



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS EM SAÚDE**

**POLYANA EVANGELISTA LIMA**

**CORRELAÇÃO ENTRE ECOCARDIOGRAFIA *STRAIN* E FIBROSE MIOCÁRDICA  
EM DOENÇA DE CHAGAS NA FORMA CARDÍACA LEVE**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Salvador - Bahia  
2016**

**POLYANA EVANGELISTA LIMA**

**CORRELAÇÃO ENTRE ECOCARDIOGRAFIA *STRAIN* E FIBROSE MIOCÁRDICA  
EM DOENÇA DE CHAGAS NA FORMA CARDÍACA LEVE**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Tecnologias em Saúde da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marta Silva Menezes

Salvador - Bahia  
2016

Ficha Catalográfica elaborada pelo  
Sistema Integrado de Bibliotecas da EBMSP

L732 Lima, Polyana Evangelista

Correlação entre ecocardiografia *strain* e fibrose miocárdica em doença de chagas na forma cardíaca leve. / Polyana Evangelista Lima. – Salvador. 2016.

89f. il.

Orientadora: Profa. Dra. Marta Silva Menezes  
Dissertação (mestrado) apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias em Saúde.

Inclui bibliografia

1. Doença de Chagas. 2. Ecocardiografia *speckle tracking*. 3. *Strain* Miocárdico. 4. Ressonância Magnética Cardíaca. 5. Fibrose Miocárdica. I. Título.

CDU: 616.937

**LIMA, Polyana Evangelista**

**“CORRELAÇÃO ENTRE ECOCARDIOGRAFIA STRAIN E FIBROSE MIOCÁRDICA EM DOENÇA DE CHAGAS NA FORMA CARDÍACA LEVE”**

Dissertação apresentada a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Local, 06 de junho de 2016.

**BANCA EXAMINADORA**

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Marice Teixeira Ladeia

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Dr. Edmundo José Nassri Câmara

Titulação: Doutor em Medicina e Saúde

Instituição: Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. André Mauricio Souza Fernandes

Titulação: Doutor em Medicina e Saúde

Instituição: Universidade Federal da Bahia

*Dedico este trabalho aos meus pais, Elmo e Zenilda, pela dedicação e exemplo de vida. Ao meu esposo Tiago, pelo amor e cumplicidade e à minha filha, Catarina, por me tornar cada dia mais forte, feliz e plena.*

## AGRADECIMENTOS

“Sonho que se sonha só é só um sonho que se sonha só, mas sonho que se sonha junto é realidade”

Raul Seixas

Primeiramente, agradeço a Deus por me guiar e dar forças para concretização deste sonho.

Agradeço à Dra. Marta Menezes, minha orientadora. Ter convivido com uma pessoa tão especial durante estes anos, foi realmente um privilégio. A sua contribuição vai muito além dos ensinamentos de pesquisa, levarei seu exemplo como pessoa e como profissional para toda minha vida. Eterna gratidão pelo carinho e dedicação.

À minha família por tudo que representam de amor e exemplo na minha vida. Agradeço aos meus pais e ao meu marido por toda compreensão e apoio incondicional.

Ao grupo do Hospital Ana Neri, em especial ao serviço de Bioimagem, médicos, residentes, Dr. André Maurício Fernandes e Dr. Edmundo Câmara, por apoiar este projeto e auxiliar na concretização da pesquisa. Por toda a colaboração e incentivo, serei eternamente grata.

Aos colaboradores dos serviços, aos estudantes Rafael Castro e Fernando Medrado Júnior que se empenharam na pesquisa, meu muito obrigada.

Aos amigos e familiares que sempre incentivaram a minha vida pessoal e profissional. Em especial nas pessoas de Lúcia, Carmelita e Nalva que me auxiliaram cuidando do meu tesouro mais valioso, a minha filha Catarina.

Aos colegas e professores do mestrado, pelos momentos compartilhados e pelo apoio nesta fase da minha vida.

Aos pacientes da pesquisa, representados em fichas de notificação e prontuários, o meu respeito e gratidão.

## RESUMO

### CORRELAÇÃO ENTRE ECOCARDIOGRAFIA *STRAIN* E FIBROSE MIOCÁRDICA EM DOENÇA DE CHAGAS NA FORMA CARDÍACA LEVE.

A Miocardiopatia Chagásica crônica (MCC) apresenta uma inflamação miocárdica crônica que provoca destruição tissular progressiva e fibrose extensa. Ainda não é possível identificar quais dos portadores de doença de Chagas (DC) irão desenvolver a MCC. A ressonância magnética cardíaca (RMC) é o exame padrão-ouro não invasivo para avaliar fibrose miocárdica (FM). A extensão da fibrose correlaciona-se diretamente com o prognóstico da doença. A ecocardiografia *strain* bidimensional por meio da modalidade do *speckle tracking* do ventrículo esquerdo (VE) fornece uma avaliação quantitativa da função regional e global do VE, é considerada um indicador mais sensível e específico de disfunção miocárdica subclínica. É possível que esta técnica tenha uma boa correlação com a RMC na avaliação de FM em pacientes com DC sem disfunção ventricular. **Objetivo:** analisar a correlação entre a ecocardiografia *strain* e RMC na avaliação de pacientes portadores da forma cardíaca leve da DC. **Métodos:** Estudo de corte transversal realizado em hospital de referência em cardiologia em Salvador, Bahia, entre 2014 e 2015. Foram incluídos sujeitos portadores da forma cardíaca leve da DC (alterações eletrocardiográficas sem disfunção ventricular, FEVE > 50%), com idade entre 18 e 65 anos. Os pacientes elegíveis foram submetidos à ecocardiografia com *strain* e à RMC. **Resultados:** Vinte e cinco pacientes compuseram a população do trabalho, 13 (61,9%) do sexo feminino, a média de idade de 54,3 ± 5,3 anos. A FEVE (%) média foi 65,3 % ± 5,4; Seis (28,6%) participantes apresentaram alteração segmentar, sendo 4 (19%) aneurisma apical do VE. Observou-se o valor do Strain Global Longitudinal (SGL %) reduzido de -14,1% (IIQ: 12,1-16,3), com acometimento da contratilidade segmentar típico desta patologia. Os segmentos apicais apresentaram valores de *strain* mais reduzidos. A prevalência de fibrose miocárdica (FM) na amostra através da técnica de realce tardio pela RMC foi de 50%. A média dos valores do tempo do Mapa T1 nativo foi 993 ± 163 ms. Houve correlação estatisticamente significativa entre o *strain* longitudinal global e os valores do Mapa T1 nativo ( $r = -0,636$ ;  $p = 0,014$ ). O *strain* longitudinal, circunferencial e radial estão reduzidos nos portadores de doença de Chagas sem disfunção sistólica ventricular esquerda. O SGL apresentou correlação significativa com a RMC pelo Mapa T1 nativo ( $p = 0,014$ ) na avaliação de FM em pacientes com doença de Chagas na forma cardíaca crônica sem disfunção ventricular. **Conclusão:** Nessa população, o presente estudo sugere que a ecocardiografia *strain* e as técnicas para avaliação de fibrose miocárdica pela RMC apresentam uma boa correlação e são marcadores de acometimento cardíaco precoce pela doença de Chagas.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas. Ecocardiografia *speckle tracking*. *Strain* Miocárdico. Ressonância Magnética Cardíaca. Fibrose Miocárdica. Mapa T1 nativo.

## ABSTRACT

### CORRELATION BETWEEN STRAIN ECHOCARDIOGRAPHY AND MYOCARDIAL FIBROSIS IN MILD HEART FORM OF CHAGAS DISEASE.

**Background:** The Chagas Cardiomyopathy (CC) presents a chronic myocardial inflammation that causes progressive tissue destruction and extensive fibrosis. It is not possible to identify which of Chagas' disease carriers (CD) will develop the CC. Cardiac Magnetic resonance (CMR) is the noninvasive gold standard exam to assess myocardial fibrosis (FM). The extent of fibrosis is directly correlated with the prognosis of the disease. The two-dimensional strain echocardiography by speckle tracking mode of the left ventricle (LV) provides a quantitative assessment of regional and global LV function, and it is considered a more sensitive and specific indicator of subclinical myocardial dysfunction. It is possible that this technique has a good correlation with the CMR in FM evaluation in patients with CD without ventricular dysfunction. **Objective:** analyze the correlation between strain echocardiography and CMR in the evaluation of patients with mild cardiac form of DC. **Methods:** It is a cross-sectional study carried out in a cardiac reference hospital in Salvador, Bahia, between 2014 and 2015. We included subjects with mild cardiac form of DC (electrocardiographic or radiological change without ventricular dysfunction, LVEF > 50%), from 18 to 65 years old. Eligible patients underwent strain echocardiography and CMR. **Results:** Twenty-five patients were included in the study population, 13 (61.9%) were female, average age  $54.3 \pm 5.3$  years. LVEF (%) average was  $65.3\% \pm 5.4$ ; Six (28.6%) participants showed segmental changes, 4 (19%) apical aneurysm of the left ventricle. There was a reduction of  $-14.1$  (IQR:  $-12.1$  to  $-16.3$ ) in the value of strain global longitudinal (SGL) (%), with involvement of segmental contractility typical of this pathology. Apical segments showed lower strain values. The prevalence of myocardial fibrosis (MF) in the sample by delayed enhancement technique using CMR was 50%. The average values of the native T1 mapping was  $993 \pm 163$  ms. There was a statistically significant correlation between strain global longitudinal (%) and the values of TRT1 ( $r = -0.636$ ;  $p = 0.014$ ). The longitudinal, circumferential and radial strain are reduced in patients with Chagas' disease without left ventricular systolic dysfunction. The SGL showed significant correlation with the CMR native T1 mapping ( $p = 0.014$ ) in FM evaluation in patients with chronic Chagas' disease without ventricular dysfunction. **Conclusion:** In this population, the present study suggests that the strain echocardiography and techniques for the assessment of myocardial fibrosis by CMR have a good correlation and are early cardiac involvement markers by Chagas disease.

**Keywords:** Chagas disease. Speckle tracking Echocardiography. Myocardial *Strain*. Cardiac Magnetic resonance. Myocardial fibrosis. Native T1 Mapping.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b>	Ilustração esquemática das três direções da deformação cardíaca no sistema de coordenadas cardíacas. CS: strain circunferencial; LS: strain longitudinal; RS: strain radial.	32
<b>Figura 2</b>	Marcas acústicas do miocárdio (spekles) e seguimento quadro a quadro.	33
<b>Figura 3</b>	Padronização da segmentação miocárdica segundo a orientação da <i>American Heart Association/American College of Cardiology</i> .	34
<b>Figura 4</b>	Exemplo de um estudo do <i>strain</i> miocárdico pela técnica do <i>speckle tracking</i> . A- Eixo curto no nível dos músculos papilares, análise do <i>strain</i> circunferencial; B- Eixo curto no nível dos músculos papilares, análise do <i>strain</i> radial.	42
<b>Figura 5</b>	Exemplo de um estudo do <i>strain</i> longitudinal miocárdico pela técnica do <i>speckle tracking</i> . A- Apical 2 câmaras; B- Apical 3 câmaras; C- Apical 4 câmaras; D- Planilha final com valores por segmento e mapa polar.	43
<b>Figura 6</b>	Exemplo de um estudo de RMC para avaliação de fibrose miocárdica. A- Técnica do realce tardio do gadolínio, eixo longo; B- Técnica do realce tardio do gadolínio, eixo curto; C- Imagem Mapa T1, eixo curto; D- Quantificação do Mapa T1.	45
<b>Figura 7</b>	Curva ROC (Receiver-Operating Characteristic) demonstrando SGL (%) para associação com FM pela técnica do realce tardio na DC sem disfunção ventricular.	61
<b>Quadro 1</b>	Motivos de exclusão de casos do estudo.	50

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Características gerais dos pacientes com doença de Chagas crônica sem disfunção ventricular, Salvador, BA, 2015.	51
<b>Tabela 2</b>	Perfil radiológico e eletrocardiográfico dos pacientes com doença de Chagas sem disfunção ventricular, Salvador, BA, 2015.	52
<b>Tabela 3</b>	Dados ecocardiográficos dos pacientes com DC sem disfunção ventricular, Salvador, BA, 2015.	53
<b>Tabela 4</b>	Alteração segmentar do <i>Strain</i> miocárdico do VE em portadores de DC sem disfunção ventricular, Salvador, BA, 2015.	55
<b>Tabela 5</b>	<i>Strain</i> Miocárdico do VE obtido por <i>speckle tracking</i> (STE) em portadores de DC sem disfunção ventricular.	56
<b>Tabela 6</b>	Dados clínicos dos pacientes com DC sem disfunção ventricular de acordo com a presença de fibrose miocárdica pelo realce tardio na RMC.	57
<b>Tabela 7</b>	Ecocardiografia dos pacientes com DC sem disfunção ventricular segundo a presença de FM pelo realce tardio na RMC	58
<b>Tabela 8</b>	Alteração segmentar do <i>Strain</i> longitudinal miocárdico do VE por STE segundo presença de fibrose miocárdica por RTM	60
<b>Tabela 9</b>	Análise de regressão linear univariada – variável depende: tempo de Mapa T1 pela RMC	62

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AE	Átrio Esquerdo
AHA	<i>American Heart Association</i>
ASC	Área de Superfície Corpórea
ASE	<i>American Society of Echocardiography</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BDAS	Bloqueio Divisional Anterossuperior
BRD	Bloqueio do Ramo Direito
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CF	Classe Funcional
DAC	Doença Arterial Coronariana
DC	Doença de Chagas
DDFVE	Diâmetro Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo
DSFVE	Diâmetro Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo
e'	Velocidade Tecidual Diastólica
EBMSP	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
ECG	Eletrocardiograma
et al.	e outros
ETT	Ecocardiograma Transtorácico
EUA	Estados Unidos da América
FC	Frequência Cardíaca
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
FM	Fibrose Miocárdica

HAN	Hospital Ana Neri
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgar Santos
IC	Insuficiência Cardíaca
ICT	Índice Cardiorácico
IIQ	Intervalo interquartil
IMC	Índice de Massa Corporal
MCC	Miocardiopatia Chagásica Crônica
MOLLI	<i>Modified Look-Locker Inversion Recovery</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
Onda A	Velocidade Transmitral do Enchimento Ventricular Tardio
Onda E	Velocidade Transmitral do Enchimento Ventricular Precoce
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PP	Parede Posterior
RMC	Ressonância Magnética Cardíaca
ROC	<i>Receiver-operating characteristics</i>
RTM	Realce Tardio Miocárdico
S'	Velocidade Tecidual Sistólica
SCi	<i>Strain</i> Circunferencial
SGL	<i>Strain</i> Global Longitudinal
SIV	Septo Interventricular
SL	<i>Strain</i> Longitudinal
SR	<i>Strain</i> Radial
STE	Ecocardiografia bidimensional com <i>Speckle Tracking</i>

SUS	Sistema Único de Saúde
T. cruzi	<i>Trypanosoma Cruzi</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDI	Imagem por Doppler Tecidual
TV	Taquicardia Ventricular
UFBA	Universidade Federal da Bahia
VAE	Volume Atrial Esquerdo
VD	Ventrículo Direito
VDFVE	Volume Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo
VE	Ventrículo Esquerdo
VSFVE	Volume Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	17
<b>2.1 Primário</b> .....	17
<b>2.2 Secundários</b> .....	17
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	18
<b>3.1 Epidemiologia da doença de Chagas</b> .....	18
<b>3.2 Evolução Clínica da doença de Chagas</b> .....	19
<b>3.3 Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) em doença de Chagas</b> .....	23
<b>3.4 Ecocardiografia em doença de Chagas</b> .....	26
<b>3.5 Strain miocárdico na doença de Chagas</b> .....	31
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	38
<b>4.1 Desenho do estudo</b> .....	38
<b>4.2 Local do estudo</b> .....	38
4.2.1 Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES) .....	38
4.2.2 Hospital Ana Neri (HAN).....	38
<b>4.3 População do estudo</b> .....	39
<b>4.4 Critérios de inclusão</b> .....	39
<b>4.5 Critérios de exclusão</b> .....	39
<b>4.6 Procedimentos para coleta de dados</b> .....	40
<b>4.7 Instrumentos para coleta de dados</b> .....	40
4.7.1 Métodos de imagens da ecocardiografia.....	40
4.7.2 Métodos de imagens da ressonância magnética cardíaca.....	44
<b>4.8 Variáveis do estudo</b> .....	46
4.8.1 Variáveis Demográficas.....	46
4.8.2 Variáveis Clínicas .....	46
4.8.3 Variáveis eletrocardiográficas .....	46
4.8.4 Variáveis radiológicas.....	46
4.8.5 Variáveis ecocardiográficas.....	47
4.8.6 Variáveis da ressonância magnética cardíaca (RMC).....	47
<b>4.9 Aspectos éticos</b> .....	47

<b>5 ESTATÍSTICA</b> .....	48
<b>5.1 Análise Descritiva</b> .....	48
<b>5.2 Hipótese Nula</b> .....	48
<b>5.3 Hipótese alternativa</b> .....	48
<b>5.4 Operacionalização das Variáveis</b> .....	48
5.4.1 Variável Independente.....	48
5.4.2 Variáveis Dependentes .....	49
<b>5.5 Análise dos dados</b> .....	49
<b>6 RESULTADOS</b> .....	50
<b>6.1 Características da Amostra</b> .....	50
<b>6.2 Características Ecocardiográficas</b> .....	51
<b>6.3 Características do strain miocárdico</b> .....	54
<b>6.4 Características da FM através da RMC</b> .....	57
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	63
<b>8 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO</b> .....	68
<b>9 CONCLUSÕES</b> .....	69
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	70
<b>ANEXOS</b> .....	80

## 1 INTRODUÇÃO

Estima-se que 7 milhões de pessoas no mundo estão parasitadas pelo *Trypanosoma cruzi*, parasita que causa a doença de Chagas. São cerca de 50.000 casos novos por ano, dos quais 20 a 40% evoluirão para a forma sintomática da doença, contribuindo para uma perda de produtividade estimada em 1,2 bilhões de dólares anualmente<sup>(1,2,3,4)</sup>.

A doença de Chagas (DC) é classificada evolutivamente em duas fases: aguda e crônica. A fase aguda é caracterizada por alta parasitemia, manifestações sintomáticas leves e evidências do parasito no sangue periférico. Já a fase crônica pode se apresentar de quatro formas: indeterminada, digestiva, cardiodigestiva e cardíaca<sup>(5,6)</sup>. A principal delas é a cardíaca, que consiste em uma miocardite de baixa intensidade, lentamente progressiva e incessante<sup>(7)</sup>.

Iniciativas de controle do vetor e controle transfusional contribuíram para a redução de incidência e prevalência da tripanossomíase americana<sup>(4,5,6,7)</sup>. Porém, existem milhões de pessoas cronicamente infectadas que podem progredir para forma sintomática desta doença negligenciada<sup>(4)</sup>. Com a globalização, a migração destes infectados para regiões não endêmicas, faz dessa patologia um importante diagnóstico diferencial de acometimento cardíaco na Europa e Estados Unidos (EUA)<sup>(3,4)</sup>. Em regiões endêmicas, esta patologia ainda se destaca como principal causa de insuficiência cardíaca<sup>(7,8)</sup>.

Apesar de os mecanismos patogênicos relacionados à cardiomiopatia chagásica ainda não estarem totalmente esclarecidos, existem evidências que o dano cardíaco da infecção crônica do *Trypanosoma cruzi* é decorrente da persistência do parasito, acompanhado de uma inflamação crônica e de mecanismos autoimunes. Esse processo culmina com fibrose, alterações de motilidade cardíaca, destruição do cardiomiócito e sistema de condução, arritmias e falência cardíaca<sup>(6)</sup>.

Recomenda-se a realização do ecocardiograma transtorácico (ETT) como parte da avaliação inicial dos portadores da DC e sempre que houver mudanças no quadro clínico ou eletrocardiográfico. Mesmo na fase indeterminada da doença, o ETT



pode demonstrar alterações de contratilidade segmentar em parede inferior ou apical do VE em 10 a 15% dos casos<sup>(8,9)</sup>. Alterações regionais da contratilidade, inclusive aneurismas, foram observadas ao ETT em 54% de pacientes chagásicos sem dilatação ventricular e sem insuficiência cardíaca<sup>(10)</sup>.

Identificar quais destes pacientes com a forma indeterminada ou crônica leve irão desenvolver Miocardiopatia Chagásica Crônica (MCC) ainda não é possível, no entanto, a detecção precoce do envolvimento do miocárdio pode ser benéfica na tentativa de melhor caracterizar a doença e auxiliar na estratificação prognóstica<sup>(8,9)</sup>.

A ressonância magnética cardíaca (RMC) proporciona caracterização tecidual do miocárdio, é o exame padrão-ouro para avaliar fibrose miocárdica (FM). Esta técnica permite a identificação precoce do acometimento cardíaco que possibilita uma estratificação mais precisa dos estágios de gravidade das diversas cardiopatias<sup>(11)</sup>. A FM é encontrada desde a forma indeterminada da DC e a sua extensão correlaciona-se diretamente com o estágio de evolução da doença, com a classe funcional e, inversamente, com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), contribuindo para a estratificação prognóstica na MCC<sup>(12)</sup>.

A ecocardiografia bidimensional com *speckle tracking* (STE) é um novo método para avaliação da deformação (*strain*) miocárdica. Esta recente ferramenta é útil para detectar a disfunção sistólica ventricular incipiente, independente da fração da FEVE estar preservada. A técnica fornece uma avaliação quantitativa do *strain* do ventrículo esquerdo (VE), com análise global e segmentar. A mesma é considerada um indicador mais sensível e específico de disfunção miocárdica subclínica<sup>(13,14)</sup>.

Estudos anteriores relatam alterações de contratilidade miocárdica avaliadas pelo *strain* obtido por STE em pacientes com DC nas formas indeterminada e MCC<sup>(15)</sup>. No entanto, pouco se sabe acerca da caracterização do acometimento cardíaco em portadores de DC na forma crônica cardíaca sem disfunção ventricular. A importância de se compreender o envolvimento miocárdico precoce na DC está na possibilidade de auxiliar na elucidação da fisiopatologia de progressão para MCC e futuramente categorizar os pacientes em subgrupos clínicos específicos, estabelecendo prognósticos menos heterogêneos<sup>(8,9,14,15)</sup>.

É de fundamental importância a caracterização da injúria miocárdica precoce pela doença de Chagas. O *strain* miocárdico obtido por STE para avaliação da contratilidade miocárdica e as diferentes técnicas de avaliação de FM pela RMC (Mapa T1 e RTM) podem ser úteis como marcadores desse acometimento <sup>(10,13,15)</sup>. Até este momento, não há registro de estudos avaliando a associação entre esses métodos na forma cardíaca leve da DC. A hipótese deste estudo é que o *strain* avaliado por STE tem uma boa correlação com a FM obtida por RMC em pacientes com DC na forma cardíaca crônica sem disfunção ventricular. Esperamos obter conhecimentos com o uso dessas novas técnicas de imagem que auxiliem na caracterização do acometimento miocárdico na DC crônica leve e na melhor compreensão da fisiopatologia da doença e assim, futuramente, ajudar a identificar pacientes com maior risco de progressão para MCC, possibilitando um planejamento cardiológico prévio, com instituição de medidas precoces de preservação da função ventricular esquerda.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Primário

Analisar correlação entre *strain* miocárdico obtido pelo ecocardiograma com a técnica do *speckle tracking* e fibrose miocárdica do ventrículo esquerdo (VE) avaliada pela RMC (Realce tardio e Mapa T1) em portadores de doença de Chagas com FEVE preservada.

### 2.2 Secundários

1. Descrever características epidemiológicas, clínicas e ecocardiográficas de participantes com a forma cardíaca crônica da doença de Chagas sem disfunção sistólica ventricular esquerda (FEVE  $\geq$  50%) acompanhados em hospital de referência na Bahia.

2. Determinar os valores do *strain* miocárdico (longitudinal, radial e circunferencial), utilizando a técnica do *speckle tracking*, em portadores de doença de Chagas sem disfunção ventricular (FEVE  $\geq$  50%).

3. Avaliar fibrose miocárdica do ventrículo esquerdo através da RMC, pelas diferentes técnicas (RTM e Mapa T1) em portadores de doença de Chagas sem disfunção ventricular (FEVE  $\geq$  50%).

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Epidemiologia da doença de Chagas

A DC é uma infecção causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* descoberta por Carlos Chagas em 1909. Chagas descreveu as manifestações clínicas, o agente etiológico, o agente transmissor e os reservatórios desta doença e tornou a patologia conhecida mundialmente<sup>(1)</sup>. Ainda hoje, após 100 anos de sua descoberta, a DC mantém-se como um grande problema econômico e de saúde pública<sup>(2,3,4,16)</sup>.

Esta patologia é uma zoonose endêmica nos países da América Latina<sup>(16)</sup>. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) existem 7 milhões de infectados mundialmente, a maioria encontra-se no continente americano<sup>(4,16,17)</sup>. Brasil, México e Argentina são responsáveis por cerca de 60% dos casos da doença no mundo<sup>(2)</sup>. No Brasil, é estimado em torno de 2 a 3 milhões de infectados<sup>(17)</sup>, o que coloca a DC como terceira causa de doenças parasitárias após a esquistossomose e a malária, e a quarta causa de maior dano dentre as doenças transmissíveis na América<sup>(18)</sup>.

Em tempos recentes, criou-se um novo problema epidemiológico, econômico, social e político, devido à globalização da DC, pela migração legal e ilegal dos países endêmicos para os não endêmicos, principalmente Estados Unidos (EUA), Canadá, Espanha, França, Suíça, Itália, Japão, países emergentes da Ásia e Austrália<sup>(19)</sup>. Existe aproximadamente 300.000 indivíduos infectados nos EUA<sup>(20)</sup>. Adicionalmente, a OMS estima que 25 milhões de pessoas estão em risco de contrair a doença<sup>(18)</sup>.

A transmissão vetorial é responsável por 80% dos casos da doença no Brasil, estando essa condição comumente associada a baixas condições socioeconômicas e precárias moradias<sup>(5,6,7,9)</sup>. O vetor da doença de Chagas está presente em todos os estados da região nordeste do Brasil<sup>(3)</sup>. Essa doença parasitária é transmitida ao homem por meio de fezes infectadas de insetos hematófagos nessas regiões endêmicas (inseto da subfamília *Triatominae*). Alternativamente, o protozoário também pode ser contraído através de transmissão vertical, oral (aleitamento materno ou alimentos contaminados pelo parasito), transplante de órgãos, transfusão de

sangue de doador infectado (condição mais importante de transmissão em regiões não endêmicas) e mais raramente, a transmissão sexual<sup>(2,3,4)</sup>.

O diagnóstico da DC é realizado por uma história sugestiva de contato associada à dois ou mais testes sorológicos de princípios diferentes positivos, que devem detectar a presença de anticorpos anti- *T. cruzi*. Os testes sorológicos mais utilizados são o ensaio imunoenzimático, imunofluorescência indireta e hemaglutinação indireta<sup>(2,3,7,9)</sup>.

A DC crônica constitui-se um grave problema de saúde pública por acometer adultos jovens, incapacitando-os para o trabalho e para a vida produtiva; por ser uma das principais causas de insuficiência cardíaca o que aumenta os gastos públicos com terapêutica medicamentosa, cardioestimulação (marcapassos, cardiodesfibriladores implantáveis e resincronizadores cardíacos), e transplante cardíaco; e por apresentar alta taxa de mortalidade<sup>(20,21)</sup>.

O custo do tratamento para a esta patologia continua a ser substancial. Na Colômbia, em 2008, o custo anual dos cuidados médicos para todos os pacientes com a doença foi estimado em cerca de US \$ 267 milhões. A pulverização de inseticidas para controlar vetores custaria cerca de US \$ 5 milhões por ano<sup>(4)</sup>. É sabido que iniciativas de controle do vetor e controle transfusional intensificadas na década de 1990 em diversos países, inclusive no Brasil, contribuíram para a redução de incidência, prevalência e mortalidade da tripanossomíase americana<sup>(4,5,16,17)</sup>.

A despeito dos esforços referidos, ainda existem milhões de pessoas cronicamente infectadas que podem se tornar sintomáticas e necessitar de assistência clínica<sup>(4,18,19,20)</sup>. Devido à tamanha importância epidemiológica da DC e suas complicações é necessário prevenção, diagnóstico precoce, acompanhamento cardiológico e tratamento etiológico<sup>(22)</sup>.

### **3.2 Evolução Clínica da doença de Chagas**

Após a infecção inicial, entre uma e duas semanas, ocorre a fase aguda da doença, caracterizada por uma alta parasitemia. Nesta fase há uma variedade de

células parasitadas incluindo no trato gastrointestinal, cérebro e principalmente coração, podendo ter achados eletrocardiográficos<sup>(2,22)</sup>. Cerca de 90% dos pacientes têm resolução espontânea dos sintomas de fase aguda<sup>(23)</sup>.

Após 4 a 8 semanas, com a ativação da resposta imune específica, há decréscimo da parasitemia e progressão para a fase crônica da doença. Comumente a parasitemia é indetectável à microscopia, apesar de existir parasitose intracelular principalmente em músculos cardíacos e esqueléticos<sup>(2,6,18,22)</sup>.

A fase crônica da doença pode ser classificada em indeterminada e crônica sintomática. A primeira corresponde a 60%-80% dos pacientes, e é caracterizada pela positividade de sorologia sem alterações eletrocardiográficas ou radiológicas (raio-x de tórax e exames contrastados do esôfago e cólon)<sup>(2,4,7)</sup>. É estimado que 2 a 5% dos portadores da forma indeterminada progridem para forma clínica crônica por ano<sup>(24)</sup>. Entre 20 e 40% dos pacientes, progridem para uma forma crônica sintomática da doença a qual pode ser cardíaca, digestiva ou cardiodigestiva<sup>(2,4)</sup>.

A cardiopatia chagásica crônica é a forma clínica mais frequente e de maior morbimortalidade. Habitualmente ocorre após anos ou décadas do início da infecção, acometendo principalmente pessoas do sexo masculino na 3ª ou 4ª década de vida<sup>(25)</sup>. Sua fisiopatologia ainda é indefinida, a mais aceita envolve a injúria direta dos amastigotas parasitando os cardiomiócitos. A formação de resposta inflamatória crônica, usualmente de baixa intensidade, mas incessante, provoca destruição tissular progressiva resultando em fibrose focal ou multifocal, com conseqüente interferência na função contrátil do coração<sup>(26,27)</sup>. Há também substancial evidência de que citocinas produzidas por pacientes e animais infectados com *T. cruzi* sejam capazes de modular a expressão gênica e proteômica de células miocárdicas e outros componentes tissulares cardíacos<sup>(7,9)</sup>.

Diversas outras hipóteses fisiopatológicas têm sido implicadas no dano miocárdico além da agressão direta pelo parasita<sup>(26,27)</sup>, variando desde disautonomia simpática e parassimpática<sup>(28)</sup>, alterações microvasculares coronarianas<sup>(28)</sup> até processos autoimunes<sup>(29)</sup>. O processo autoimune poderia explicar a persistência da miocardite mesmo na ausência dos parasitas, mas não explica a predileção das áreas

de fibrose<sup>(29)</sup>. O envolvimento microvascular pode explicar essa predileção da fibrose no ápex, paredes inferior e inferolateral devido às suas localizações distais dos territórios coronários<sup>(28)</sup>. A indefinição da fisiopatologia dificulta o diagnóstico e, conseqüentemente, a instituição de tratamento precoce aos pacientes com miocardiopatia chagásica<sup>(30)</sup>.

A apresentação clínica da forma cardíaca da DC é inicialmente leve, apenas caracterizada pela presença de anormalidades no eletrocardiograma ou em outros exames complementares (radiografia, ecocardiografia, Holter, RMC)<sup>(22)</sup>. Com a progressão da doença surgem anormalidades mais significativas de condução, mais comumente bloqueio cardíaco de ramo direito, arritmias ventriculares, dilatação cardíaca, disfunção miocárdica e insuficiência cardíaca. As principais causas de morte são insuficiência cardíaca (IC) e morte súbita (cerca de 70% e 30%, respectivamente)<sup>(9,23)</sup>.

Por apresentar evolução lenta e extremamente variável, a cardiopatia chagásica crônica necessita de uma classificação estagiada, que permita identificar subgrupos distintos do ponto de vista prognóstico e terapêutico. A fase cardíaca crônica pode ser classificada em estágios progressivos de envolvimento cardíaco (A, B, C e D), conforme recomendações internacionais, adaptadas à etiologia chagásica<sup>(9,31)</sup>. No estágio A, estão os pacientes da forma indeterminada, sem cardiopatia estrutural. No estágio B, estão os pacientes com cardiopatia estrutural que nunca tiveram sinais nem sintomas de IC. Esse estágio contempla duas situações clínicas: B1 e B2. No estágio B1, estão os pacientes com alterações eletrocardiográficas ou ecocardiográficas e que não têm disfunção ventricular. No estágio B2, estão os pacientes que já apresentam disfunção ventricular global, com FEVE reduzida. No estágio C, estão os pacientes com sintomas prévios ou atuais de IC, e que possuem disfunção ventricular. No estágio D, encontram-se os pacientes com sintomas de IC em repouso, refratários ao tratamento clínico otimizado, necessitando intervenções especializadas e intensivas<sup>(8,9,31,32)</sup>.

Em um estudo epidemiológico prospectivo para avaliar fatores preditores de mortalidade na DC, 960 portadores desta doença foram avaliados durante um período de  $48,3 \pm 36,4$  meses, destes, 108 indivíduos morreram. Na análise de regressão

múltipla, as variáveis significativas foram: grupo clínico ( $p < 0,0001$ ), ponto de separação mitral do septo no modo M de 22 mm ( $p = 0,003$ ), presença de bloqueio atrioventricular de 1º ou 2º grau ( $p = 0,003$ ), índice cardiotorácico radiológico  $\geq 0,55$  ( $p = 0,012$ ), elevação do segmento ST em precordiais ao ECG ( $p = 0,014$ ), idade  $\geq 56$  anos ( $p = 0,028$ ) e presença de bloqueio de ramo direito ( $p = 0,045$ ). Os pacientes com aneurisma apical no ETT bidimensional teve um aumento da mortalidade (qui-quadrado = 11,5;  $p < 0,001$ )<sup>(33)</sup>.

Rassi Jr. et al.<sup>(34)</sup>, criou o escore de risco de morte apoiado em dados clínicos de 424 pacientes acompanhados com cardiopatia chagásica entre 1986 a 1991. Os seis fatores independentes de prognóstico foram: classe funcional preconizada pela *New York Heart Association* (NYHA)<sup>(35)</sup> III ou IV (5 pontos), evidência de cardiomegalia na radiografia de tórax (5 pontos), disfunção sistólica do ventrículo esquerdo ao ETT (3 pontos), taquicardia ventricular (TV) não sustentada em Holter 24 horas (3 pontos), baixa voltagem do complexo QRS no ECG (2 pontos) e sexo masculino (2 pontos). O paciente submetido ao escore é classificado segundo três grupos de risco – baixo (0 a 6 pontos), intermediário (7 a 11 pontos) e alto (12 a 20 pontos), aos quais correspondem taxas de mortalidade após 10 anos de acompanhamento de 10%, 44% e 84%, respectivamente.

Idealmente o tratamento da tripanossomíase americana deveria ofertar a cura da doença aguda e crônica, ser efetivo e acessível, não ter efeitos colaterais ou teratogênicos, não requerer hospitalização para tratamento e não induzir resistência<sup>(36)</sup>. Contudo, o tratamento real não preenche todos os critérios descritos. As drogas empregadas no tratamento etiológico da tripanossomíase americana são Nifurtimox e Benznidazol<sup>(36,37)</sup>. Ambas apresentam efeitos adversos, entretanto o Benznidazol é mais bem tolerado, sendo o medicamento de primeira escolha e a única droga disponível para tratamento de Chagas no Brasil<sup>(37)</sup>. Embora na fase aguda o tratamento etiológico apresente bons resultados com taxa de cura entre 60-85%, na fase crônica os resultados são controversos, não tendo eficácia comprovada (exceto em crianças)<sup>(5,38,39,40)</sup>.



### 3.3 Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) em doença de Chagas

A RMC é uma importante ferramenta para diagnóstico preciso em cardiologia atualmente. Trata-se de um exame não invasivo, que não utiliza radiação ionizante e tem capacidade de fornecer imagens com alta resolução espacial das estruturas cardíacas para análise anatômica e funcional<sup>(11)</sup>. A utilização do gadolínio, um contraste paramagnético, contribui para a alta sensibilidade da RMC na detecção de inflamação e fibrose miocárdica (FM). O realce tardio miocárdico (RTM) utilizado na RMC é o melhor método não invasivo para avaliar FM ou necrose causada por doença miocárdica isquêmica ou não isquêmica<sup>(41,42)</sup>.

Na cardiopatia chagásica, a RMC permite a identificação precoce do envolvimento cardíaco pela doença, permitindo a estratificação mais precisa dos estágios de gravidade desta cardiomiopatia<sup>(12)</sup>. O achado do RTM mais descrito para a miocardiopatia chagásica é o meso-epicárdico localizado no segmento íferolateral médio-basal e nos segmentos da porção apical<sup>(43)</sup>.

Estudos prévios comparando a RMC e a biópsia endomiocárdica, método padrão-ouro invasivo para diagnóstico de inflamação cardíaca, comprovaram a alta sensibilidade deste exame na detecção de miocardite<sup>(43,44,45)</sup>. Kalil, et al.<sup>(46)</sup>, avaliou a intensidade do sinal da RMC com gadolínio em portadores de MCC, comparando a intensidade do sinal do músculo esquelético com a intensidade da parede livre e do septo cardíaco, antes e após a infusão do gadolínio. Houve aumento relativo da intensidade do sinal após infusão do gadolínio nessas regiões miocárdicas.

Esses estudos, apesar do pequeno número de pacientes, demonstraram que a RMC pode detectar de forma não invasiva a presença, a localização e a heterogeneidade da distribuição do processo inflamatório em DC, além disso, esta técnica tem como vantagem poder detectar alterações inflamatórias focais no miocárdio que podem passar despercebidas pela biópsia endomiocárdica.

Rochitte et al.<sup>(12)</sup>, em observação com maior número de pacientes dividiu 51 pessoas em 3 grupos: Grupo 1: 15 com a forma indeterminada da DC; grupo 2: 21 pacientes com alterações ao ECG e/ou disfunção ventricular e grupo 3: 10 pacientes

com cardiomiopatia chagásica e taquicardia ventricular (TV). Foi identificada FM em 20%; 84,6% e 100% nos grupos 1, 2 e 3, respectivamente. Houve FM em 269 dos 867 (31%) segmentos, enquanto a disfunção miocárdica esteve presente em 290 dos 867 (33,5%) segmentos. Os segmentos inferior, inferolateral e ápice foram os mais envolvidos. A FM aumentou progressivamente a partir de segmentos com a função normal para aqueles com hipocinesia leve, hipocinesia grave, acinesia e discinesia. A extensão da FM correlacionou-se diretamente com o estágio de evolução da doença e com a CF e, inversamente, com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), contribuindo para a estratificação prognóstica na MCC.

Pesquisa realizada em área não endêmica, 67 portadores de DC foram distribuídos em 3 grupos: Grupo 1: 27 pessoas com a forma indeterminada; grupo 2: 19 pacientes com alterações no ECG ou ETT, porém sem disfunção ventricular e/ou alteração de contratilidade e grupo 3: 21 com alteração de contratilidade regional e/ou diâmetro do VE > 55 mm e/ou FEVE < 50%. Foi observada prevalência de RTM em 15,8% dos pacientes do grupo 2 e 52,4% do grupo 3. A prevalência do RTM foi maior na parede inferolateral e ápice e se correlacionou com as áreas de maior prevalência de alteração de contratilidade. A distribuição do RTM foi heterogênea (transmural, subepicárdico, subendocárdico e miocárdico), não sendo possível determinar um padrão para DC. A menor prevalência de FM e alteração de contratilidade são explicadas por se tratar de região não endêmica com menor possibilidade de reinfecção e pelo estágio de envolvimento cardíaco mais precoce. A pesquisa conclui que a RMC é útil para avaliação do envolvimento cardíaco precoce da DC<sup>(19)</sup>.

De Paola e Lima et al.<sup>(47)</sup>, estudaram a RMC como preditor de TV, causa freqüente de morte súbita na MCC. 41 pacientes com MCC foram pesquisados, 26 indivíduos apresentavam histórico de TV (grupo TV), e 15 não apresentavam TV (grupo NTV). Todos os pacientes incluídos tinham RT e anormalidade segmentar do ventrículo esquerdo na RMC. Não houve diferença estatística em termos de volume de RTM entre os dois grupos: grupo TV =  $30,0 \pm 16,2\%$ ; grupo NTV =  $21,7 \pm 15,7\%$ ;  $p = 0,118$ . A probabilidade de TV foi maior se duas ou mais áreas contíguas de fibrose transmural estivessem presentes, sendo um fator preditor de TV clínica (RR 4,1;  $p = 0,04$ ). A concordância entre os observadores foi de 100% nesse critério ( $p < 0,001$ ). Assim, a identificação de dois ou mais segmentos de RTM transmural por RMC está

associado com a ocorrência de TV clínica em pacientes com MCC. A RMC é uma ferramenta de estratificação de risco na população estudada.

Artigo recente avaliou a RMC em pacientes chagásicos como instrumento para detectar inflamação miocárdica. Cinquenta e quatro indivíduos foram avaliados e discriminados em 3 grupos: Grupo 1: 16 pessoas com a forma indeterminada; grupo 2: 17 com a forma cardíaca sem disfunção ventricular e grupo 3: 21 pacientes com disfunção sistólica. A FM esteve presente em 72% dos pacientes, 13% no grupo 1, 94% no grupo 2 e 100% no grupo 3 ( $p < 0.0001$ ). A inflamação miocárdica foi analisada por 2 parâmetros: edema e hiperemia miocárdica; 78% apresentaram edema (31%, 94% e 100% grupos 1, 2 e 3 respectivamente). A hiperemia foi identificada em 74% dos casos, 25% na forma indeterminada, 92% sem disfunção ventricular e 94% naqueles com disfunção ventricular. A RMC foi capaz de prever inflamação miocárdica mesmo nas formas subclínicas e a presença e magnitude da inflamação foi associada com deterioração da função ventricular<sup>(48)</sup>.

Ultimamente tem se utilizado a RMC para realizar novas avaliações através do uso de mapas paramétricos (T1 e T2). Para aquisição de mapas paramétricos é necessário obter as sequências propriamente ditas e um *software* que faça o processamento e gere os mapas. Existe grande variabilidade de técnicas e *softwares*, assim, na descrição de um valor é importante descrever a técnica que foi empregada para sua obtenção e quais os parâmetros utilizados<sup>(49)</sup>.

Para obtenção de imagens de Mapa T1, usa-se a sequência *Modified Look-Locker Inversion Recovery* (MOLLI) baseada em pulsos de inversão da magnetização longitudinal que são aplicados repetidamente ao longo de diversos batimentos cardíacos numa sequência (17 batimentos), sendo a imagem gerada na mesma fase do ciclo cardíaco<sup>(50)</sup>. O mapa T1 nativo refere-se ao valor pré-contraste, com valor relativamente longo (próximo de 1000-1100 ms). O segundo, é o T1 pós injeção de contraste (valor de 300-400 ms). O atual consenso recomenda que as pesquisas clínicas utilizem os valores de T1 nativo para aplicação usual<sup>(51)</sup>. Na maioria das situações como cardiomiopatia hipertrófica, amiloidose, doenças aórticas ou hipertensão, o valor de T1 está aumentado em relação ao normal. A Doença de

Anderson-Fabry apresenta valores de T1 abaixo do normal<sup>(49)</sup>. Não foram encontrados estudos com a aplicação desta técnica na DC.

Na cardiopatia chagásica, a RMC mostra-se capaz de identificar o acometimento cardíaco, seja através da detecção de áreas de RT, identificando FM, ou da detecção de edema e hiperemia miocárdica para avaliar inflamação cardíaca. Estes achados vistos pela RMC apresentam correlação com alterações de contratilidade regional, disfunção global do VE, estágios de gravidade clínica de IC e TV clínica, o que permite o seu uso para a estratificação mais precisa dos estágios de gravidade desta cardiomiopatia. A utilização dos valores de Mapa T1 pode gerar informações diagnósticas complementares e até mesmo informações prognósticas na evolução dos portadores de DC.

### **3.4 Ecocardiografia em doença de Chagas**

O exame ecocardiográfico permite uma avaliação morfológica e funcional do coração e apresenta elevado grau de confiabilidade diagnóstica<sup>(52,53)</sup>. Trata-se de um elemento propedêutico complementar de importante valor no acompanhamento do paciente chagásico com parâmetros que podem estratificar estes pacientes em seus diferentes estágios evolutivos<sup>(54,55)</sup>. A ecocardiografia analisa o desempenho contrátil regional e global do ventrículo esquerdo, o acometimento do ventrículo direito, a presença de aneurismas apical ou submitral, de trombos intracavitários e alterações da função diastólica<sup>(9,10,21,52,53,54,55)</sup>.

Inicialmente a MCC era descrita de modo semelhante a uma miocardiopatia dilatada, com hipocontratilidade difusa e o que diferia era o achado de aneurisma apical considerado quase patognomônico desta patologia<sup>(56)</sup>. Atualmente, sabemos que as alterações miocárdicas na fase crônica da DC são extremamente variáveis. Desde formas discretas de acometimento, como os aneurismas apicais digitiformes e apenas alterações diastólicas do VE, até dilatações das câmaras cardíacas com disfunção sistólica importante<sup>(10,54,57,58)</sup>.

Em 1980, Acquatella et al.<sup>(58)</sup>, descreveu o aneurisma apical e uma relativa preservação do movimento do septo interventricular quando comparada com a

hipocontratilidade da parede póstero-inferior como características típicas da DC, o que diferiu do padrão observado no grupo de cardiomiopatia dilatada de origem não chagásica.

Câmara et al.<sup>(10)</sup>, estudou alterações de contratilidade do VE em chagásicos com envolvimento cardíaco (alterações ao ECG) com e sem disfunção ventricular. Quarenta e sete (68%) dos participantes apresentaram alterações de contratilidade segmentar do VE, distribuídas da seguinte forma: apical 44 (64%), pósteroinferior 21 (30%), septal 12 (17%), anterior 4 (6%) e nenhuma na lateral. Houve uma significativa correlação entre o escore de contratilidade e a dimensão diastólica final do VE ( $r=0,66$ ;  $p=0,000$ ). O estudo demonstrou que a maioria dos pacientes com DC cardíaca apresentam alterações segmentares de contratilidade desde a fase inicial. Essas alterações parecem progredir em extensão e número de segmentos afetados até a fase avançada, quando existe a hipocontratilidade difusa com dilatação ventricular acentuada.

Desde as fases mais precoces, discinergias ou aneurismas ventriculares podem estar presentes e predisõem a complicações tromboembólicas. Aproximadamente 75% dos casos de DC apresentam estas alterações contráteis segmentares, predominantemente da parede póstero-inferior e da região apical do ventrículo esquerdo<sup>(10,55)</sup>. A prevalência média de aneurisma apical do VE em uma revisão de estudos ecocardiográficos foi 8,5% nos estágios iniciais da DC e 55% nos portadores de dano miocárdico moderado a severo<sup>(57)</sup>. Na análise segmentar, dentre os diversos segmentos avaliados, a parede póstero-inferior foi a que demonstrou alterações mais importantes entre os diferentes estudos, com prevalência de 5,3% a 30% reforçando a característica segmentar do acometimento sistólico do miocárdio na cardiopatia chagásica crônica<sup>(10,21,55,57)</sup>.

A ecocardiografia é uma ferramenta útil para avaliar mortalidade na cardiopatia chagásica crônica. Em um estudo de regressão logística multivariada, Bestetti et al.<sup>(59)</sup>, analisou 56 pacientes chagásicos, deles 33% estava em CF NYHA III e 8% em CF IV. Dezesseis (28%) pacientes morreram durante o seguimento de 2 anos, 11 deles de morte súbita. A FEVE média foi  $45 \pm 16\%$  e mostrou-se como único dado

ecocardiográfico estatisticamente significativo como preditor de mortalidade na análise multivariada.

Estudo avaliou impacto prognóstico das alterações segmentares na DC sem disfunção ventricular. Cinquenta e nove portadores de DC foram divididos em 2 grupos: com (n=14) e sem alterações contráteis segmentares (n=45) e acompanhados por 4,6 anos. A FEVE média foi  $57,6 \pm 6,9\%$ . O grupo com anormalidades de movimentação da parede do ventrículo esquerdo apresentou maior evolução com deterioração da função ventricular (formas indeterminada, digestiva e cardíaca) quando comparado ao grupo sem alterações segmentares (71,4% vs. 22,2%;  $p < 0,004$ ). As anormalidades segmentares são um preditor de deterioração da função ventricular mesmo na forma indeterminada da DC<sup>(60)</sup>. Em outro estudo, as alterações segmentares na forma indeterminada estavam associadas a arritmias ventriculares e podem identificar pacientes em risco de progressão da doença<sup>(61)</sup>.

Outro estudo prospectivo avaliou 283 portadores de DC com ETT durante um período de  $48,3 \pm 36,4$  meses, 108 pessoas morreram. Na análise univariada, as variáveis ecocardiográficas: dimensões diastólica e sistólica do VE, a fração de encurtamento, massa ventricular esquerda, ponto de separação mitral do septo no modo M foram preditores de morte ( $p < 0,001$ ). Na análise de regressão múltipla, o ponto de separação mitral do septo interventricular no modo M ( $p = 0,003$ ) e a presença de aneurisma apical indicaram aumento da mortalidade ( $p < 0,001$ )<sup>(62)</sup>.

Viotti et al.<sup>(55)</sup>, estudou 849 portadores de DC sem disfunção ventricular por 9,9 anos, destes 8% tiveram eventos clínicos (novas alterações ao ECG, mudança de grupo clínico e morte) que se diferenciava entre os grupos de gravidade. Houve 8% de eventos clínicos, sem mortalidade no grupo da fase indeterminada, 26% de eventos e 1% de mortalidade no grupo com ECG anormal assintomático, e 52% de eventos clínicos com 14% de mortalidade no grupo com ECG anormal e cardiomegalia, sem disfunção ventricular. Em análise multivariada, ECG anormal, dimensões sistólica e diastólica finais do VE e FEVE foram preditores de eventos clínicos. Dimensão sistólica final do VE, FEVE e mudança de grupo clínico foram preditores independentes de mortalidade.

Em artigo de revisão com seis séries ecocardiográficas contendo 3.138 pacientes, Aquatella et al.<sup>(57)</sup>, mostra que a disfunção ventricular esquerda é um importante preditor independente de morbimortalidade na cardiopatia chagásica crônica ( $R^2=0,74$ ;  $p < 0,001$ ) assim como o aumento das dimensões do VE. Dentre os preditores ecocardiográficos de pior prognóstico e maior mortalidade, também estiveram alterações morfofuncionais dos ventrículos esquerdo e direito, avaliadas por ecocardiografia convencional e pela imagem do Doppler tissular (TDI)<sup>(21,54,55,57,59,61,62)</sup>.

A TDI em anel mitral, método de avaliação das funções diastólica e sistólica ventricular, evidenciou anormalidades precoces da função contrátil miocárdica em pacientes com a forma indeterminada da DC. O tempo de contração isovolumétrica foi significativamente maior na parede septal dos pacientes chagásicos<sup>(54)</sup>. Em outro estudo, Barros et al.<sup>(63)</sup>, também avaliou a função sistólica pelo método TDI em anel mitral, em 17 pacientes normais e 60 pacientes chagásicos (com e sem alterações eletrocardiográficas) e observou que a dimensão diastólica do VE, FEVE e a análise da onda sistólica pelo TDI demonstraram diferenças significativas entre os grupos normais e sem alterações *versus* com alterações ao ECG. As alterações encontradas na TDI mostraram-se úteis para detectar alterações precoces de disfunção sistólica, mesmo na ausência de alterações ao ECG e ecocardiográficas.

Silva et al.<sup>(64)</sup>, utilizou o TDI para obter o *strain* miocárdico de 22 portadores de DC nos seus diversos estados evolutivos (15 com MCC e 7 na forma indeterminada) e de 17 pacientes normais. A mediana dos valores de *strain* radial foi de 33,7% (30,4%; 38,2%) nos indivíduos normais; 32,3% (28,7%; 33,6%) no grupo forma indeterminada; 21,7% (19,1%; 23,6%) no grupo com FEVE < 50% e 24,7% (15,2%; 27,8%) no grupo com FEVE > 50%. Na avaliação da função contrátil longitudinal, o percentual médio foi de 25,9% (24,5%; 30,7%) no grupo controle; 28% (24,7%; 29,7%) no grupo indeterminada; 16,8% (13,2%; 19,2%) no grupo com disfunção e 19,1% (15,8%; 22,3%) no grupo com FEVE preservada. Na avaliação de contratilidade segmentar, foi observado um menor valor do *strain* radial no segmento médio da parede póstero-inferior (inferolateral na nova nomenclatura) na forma indeterminada, sendo um possível indicio de lesão incipiente. No grupo da forma crônica com FEVE > 50%, observou-se o envolvimento de 50% dos segmentos, predominante nas paredes póstero-inferior, septal e apical. No grupo crônico com disfunção ventricular,

houve um acometimento mais difuso (69% dos segmentos). Pacientes com cardiomiopatia chagásica apresentaram *strain* radial e longitudinal reduzidos em comparação ao grupo controle e ao grupo da forma indeterminada, refletindo um caráter progressivo da DC.

O volume do átrio esquerdo (VAE) e a relação E/e' também foram preditores de morte na MCC, independente da CF, FEVE e da função ventricular direita<sup>(57,65,66)</sup>. Nunes et al.<sup>(65)</sup>, estudou prospectivamente o volume atrial esquerdo em 192 pacientes com MCC por 33,8 meses e mostra que houve correlação significativa entre o diâmetro do átrio esquerdo anteroposterior, VAE e seu valor indexado (VAE/m<sup>2</sup>) com a taxa de sobrevivência desses pacientes, sendo que o aumento do VAE/m<sup>2</sup> mostrou-se como o único parâmetro ecocardiográfico que se correlacionou de forma independente com mortalidade cardiovascular nesta população de chagásicos graves, adicionando valor incremental a outros parâmetros.

Em estudo recente com 60 portadores de DC com disfunção sistólica importante (FEVE < 35%), com seguimento médio de 24 meses, o parâmetro VAE indexado à área de superfície corpórea (ASC) mostrou também ser o único parâmetro ecocardiográfico na análise multivariada, como fator de predição independente de mortalidade cardiovascular nessa população de chagásicos graves. Quando foi obtido, utilizando-se o ponto de corte ótimo de 70,71 mL/m<sup>2</sup> por meio da análise ROC, observou-se área sob a curva de 0,827 (IC95% = 0,708 - 0,913)<sup>(66)</sup>.

Utilizando o índice de desempenho do miocárdio, índice de Tei, outro trabalho avaliou 158 pacientes com MCC por um período de 34 meses. Quarenta e quatro participantes (28%) morreram: 24 (55%) pacientes morreram de IC progressiva e 16 (36%) de morte súbita. A presença de disfunção sistólica do ventrículo direito pelo índice de Tei é um preditor de sobrevivência na cardiopatia chagásica, mesmo após ajuste para os dados clínicos e FEVE, o índice de Tei do VD permaneceu como um preditor significativo de morte (HR 5,29; IC 95%: 2,43-11,52)<sup>(67)</sup>.

Pinto et al.<sup>(68)</sup>, também avaliou 25 portadores de DC sem cardiopatia aparente e 23 do grupo controle com o índice de desempenho miocárdico e demonstrou que o



uso do índice de Tei, foi capaz de detectar alteração precoce na função global biventricular nesses pacientes.

Estudo que avaliou o ventrículo direito em pacientes com DC forma indeterminada estimou em 26% a prevalência de disfunção sistólica do VD (velocidade da onda sistólica tecidual comparada a outras variáveis), sugerindo que exista alterações incipientes da função sistólica do VD detectadas pelo TDI mesmo na forma indeterminada<sup>(69)</sup>.

Novas ferramentas ecocardiográficas foram desenvolvidas para tornar diagnósticos cada vez mais acurados e para detectar precocemente as alterações que ocorrem nas diversas cardiopatias. Recentemente, integraram o arsenal diagnóstico as análises de *strain*, *strain rate* e *twist* miocárdico para diferenciação precoce da cardiopatia chagásica<sup>(13,14,21,70,71)</sup>.

### 3.5 *Strain* miocárdico na doença de Chagas

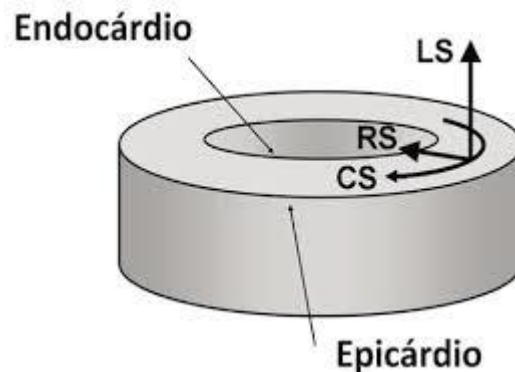
Com o aprimoramento da ecocardiografia pelo desenvolvimento tecnológico dos aparelhos e dos programas (*software*), é possível uma avaliação precoce dos distúrbios morfofuncionais cardíacos<sup>(13,14,21,70)</sup>. A quantificação da função ventricular através da FEVE é utilizada de rotina, porém, esse parâmetro ainda sofre grande influência das variações hemodinâmicas<sup>(52,53)</sup>. O uso da TDI permite a avaliação das funções sistólica e diastólica global e segmentar dos ventrículos, com análise dos gradientes de velocidade intra-miocárdicos, entretanto, possui a limitação de ser dependente do ângulo de incidência do feixe de ultrassom, além da alta variabilidade inter e intraobservador o que reduz a acurácia deste método<sup>(54,64,70)</sup>.

A análise da função ventricular através da quantificação da deformação miocárdica (*strain*) surge como uma nova possibilidade reprodutível e acurada<sup>(13,14,70,71,72)</sup>. A deformação de um tecido quando a ele é aplicada determinada força chama - se *strain*. Em 1973, já havia descrição da deformação miocárdica durante o ciclo cardíaco e a proposição de um índice de contratilidade<sup>(73)</sup>. Durante a sístole ventricular, em condições de normalidade, a contração é realizada de forma helicoidal. As fibras longitudinais encurtam-se da base até o ápice enquanto as fibras

transversais convergem para o centro, reduzindo a cavidade do ventrículo esquerdo<sup>(72,73,74)</sup>. A mecânica da contração cardíaca é um processo complexo que para ser estudado profundamente deve ser dividido em diferentes eixos ortogonais (longitudinal, circunferencial e radial)<sup>(14,72,74)</sup>.

Existem diversas técnicas para análise da deformação miocárdica, (TDI, *speckle tracking* e *velocity vector imaging*), para quantificar o *strain rate* e o *strain* miocárdico<sup>(52,53,70,71)</sup>. O *strain rate* mede a velocidade de deformação do tecido em relação ao tempo, enquanto o *strain* miocárdico representa o percentual de deformação de um dado segmento (%)<sup>(13,14,71,72,75,76)</sup>. O encurtamento sistólico das fibras circunferenciais e longitudinais do VE é indicado por um valor negativo do *strain* (Figura 1). Portanto, quanto mais negativo o *strain* nesses planos, melhor a função sistólica do VE<sup>(14,76)</sup>. O valor do *strain* radial é expresso em valor positivo, pois deriva do espessamento das fibras na sístole<sup>(14,72,76,77)</sup>. Por convenção, quando os valores de deformação forem comparados, deve-se usar o valor absoluto, quando escritos como números deve-se incluir os sinais<sup>(13)</sup>.

**Figura 1.** Ilustração esquemática das três direções da deformação cardíaca no sistema de coordenadas cardíacas. CS: strain circunferencial; LS: strain longitudinal; RS: strain radial.



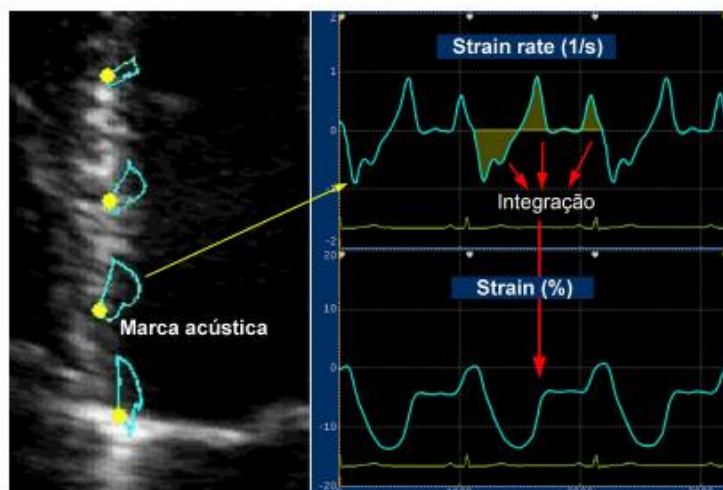
Fonte: Almeida ALC; Gjesdal Ola; Newton N; Choi EY; Tura-Teixido G; Yoneyama, K; Lima JAC. Speckle-tracking pela ecocardiografia bidimensional: aplicações clínicas. Rev. bras. ecocardiogr. imagem cardiovasc. 2013;26(1):38-49<sup>(72)</sup>.

O ecocardiograma bidimensional com *speckle tracking* (STE) é um novo método de avaliação da deformação miocárdica, realizado através de rastreamento automático de pontos (*speckles*) por *software* específico<sup>(13,14,76,77,78)</sup>. Esta técnica é superior ao TDI por não apresentar dependência do ângulo de incidência do feixe do ultrassom, permitindo melhor análise da deformação no ápice, assim como avaliação

nas paredes anterior e inferior no eixo radial e das paredes septal e inferolateral no eixo circunferencial. Tal ferramenta não requer contrastes, tem menor variabilidade inter e intraobservador e foi validada utilizando a ressonância magnética e a sonomicrometria (em modelos experimentais) como padrões de referência no estudo da fisiologia da contração ventricular<sup>(79,80,81,82,83)</sup>.

Os pontos são marcadores acústicos digitais identificados na escala de cinza da ecocardiografia bidimensional que se agrupam em regiões com padrões específicos do miocárdio denominadas *Kernels*<sup>(76,77,78)</sup>. Esses *speckles*, únicos como uma “impressão digital” do miocárdio, são seguidos quadro a quadro no ciclo cardíaco gerando um deslocamento que pode ser representado graficamente como uma curva em função do tempo (*strain rate*). A curva correspondente à porcentagem de deformação (*strain*) é gerada pela integração das velocidades em função do tempo conforme mostra a Figura 2<sup>(14,72,76,77,78)</sup>.

**Figura 2.** Marcas acústicas do miocárdio (speckles) e seguimento quadro a quadro.



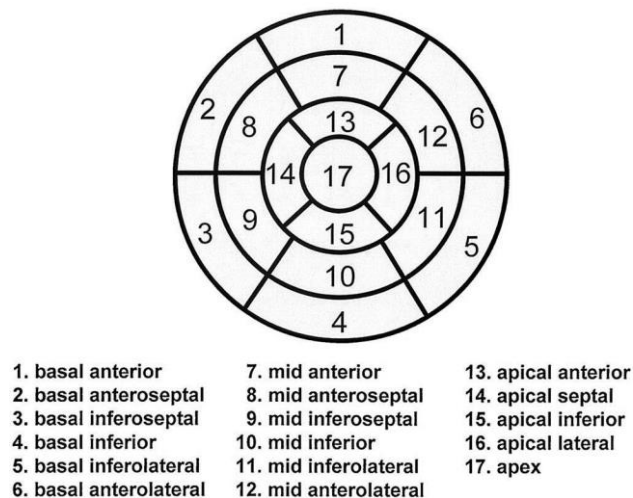
Fonte: Del Castillo JM, Herszkowicz N, Ferreira C. Speckle tracking. A contratilidade miocárdica em sintonia fina. Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc. 2010; 23: 46-54<sup>(77)</sup>.

As imagens são adquiridas e guardadas digitalmente com a finalidade de transportá-las ao *software* específico para análise. A qualidade da imagem bidimensional, sem artefatos, com resoluções temporal e espacial adequadas, com frequência de repetição de quadros alta e devidamente sincronizada com ECG, é imprescindível para a correta aplicação do STE<sup>(13,14,70,71,72)</sup>.

Como independe do ângulo de incidência, esta técnica permite a avaliação da deformação (*strain*) miocárdica nos planos longitudinal (SL), radial (SR) e circunferencial (SCi)<sup>(52,57,58)</sup>. As projeções apicais de 2, 3 e 4 câmaras são utilizadas para análise do SL e as projeções de eixo curto são adequadas para as análises do SR e Scj<sup>(52,53,70,75)</sup>. Pode-se derivar o estudo da torção do VE, em graus, através da deformação circunferencial da base e do ápice cardíaco. Na região basal, a rotação se faz no sentido horário enquanto a rotação observada na região apical do VE ocorre no sentido anti-horário. O *twist* do VE é calculado como a diferença entre as rotações nestes dois níveis. Quando se divide o *twist* pelo máximo comprimento longitudinal do VE na sístole, obtém-se a torção miocárdica<sup>(14,76,77,78)</sup>.

Cada *software* tem seu modelo de segmentação, o modelo de 17 segmentos é comumente utilizado para avaliar perfusão miocárdica através da ecocardiografia e outros métodos de imagem, porém para análises funcionais, o recomendado é excluir o segmento 17 (ápex) por ser um segmento pouco contrátil (Figura 3)<sup>(13,14,84)</sup>.

**Figura 3.** Padronização da segmentação miocárdica, segundo a orientação da American Heart Association/ American College of Cardiology.



Fonte: American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging: et al. *Circulation*. 2002;105:539-542<sup>(84)</sup>.

Os resultados das análises são fornecidos por segmento, sendo que cada um dos segmentos é identificado por uma cor diferente. Os dados globais podem ser

obtidos por pontos no miocárdio inteiro ou por média aritmética de cada segmento do VE<sup>(14,71,72)</sup>. As regiões com má qualidade devem ser excluídas do cálculo global, sendo aceito no máximo um segmento excluído por imagem<sup>(13)</sup>.

A alta sensibilidade do método para detectar disfunção ventricular subclínica o torna uma importante ferramenta diagnóstica para uso na prática clínica<sup>(14,76,77)</sup>. Além disso, a caracterização do SL, SR, SCi e da mecânica cardíaca (rotação, *twist*, torção) fornece avaliação adicional do acometimento miocárdico e assim uma visão fisiopatológica para o mecanismo de disfunção ventricular esquerda.<sup>14</sup> Existem diversos estudos na literatura que demonstram o potencial desta técnica na identificação de alterações miocárdicas incipientes em diversas patologias como doença arterial coronariana (DAC)<sup>(85,86,87)</sup>, miocardiopatias<sup>(88,89)</sup>, hipertensão<sup>(90)</sup>, diabetes<sup>(75,91)</sup>, valvopatias<sup>(92,93)</sup> e cardiotoxicidade<sup>(94,95)</sup>.

Valores de normalidade para o *strain* global longitudinal (SGL) estão na faixa de -18 a -22%, diferindo entre os algoritmos de análise do *speckle tracking* dos diferentes *softwares*. Os segmentos apicais geralmente tem valores de *strain* maiores que os segmentos basais<sup>(13,14)</sup>. O *strain* e o *strain rate* estão sujeitos à alterações devido ao gênero e à idade, seus valores diminuem com o avançar da idade e são menores no sexo masculino<sup>(96)</sup>.

Utilizando o STE para avaliar portadores de DC, García-Álvarez et al.<sup>(15)</sup>, realizaram uma coorte com 98 pacientes que foram distribuídos em 3 grupos: grupo 1: 44 pessoas no grupo controle; grupo 2: 32 pacientes com a forma indeterminada e grupo 3: 22 pacientes com cardiopatia chagásica crônica (7 com FEVE <50%, 1 com alteração de contratilidade segmentar e 14 com achados isolados ao ECG). No grupo com MCC, 5 (22,5%) apresentavam CF NYHA II, os volumes diastólico e sistólico finais indexados para SC foram 73,4mm/m<sup>2</sup> (24,3) e 30,9mm/m<sup>2</sup> (23,9) respectivamente, e a FEVE foi 57,5% (22,3) com diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os valores globais do SR, SCi e SL foram decrescendo significativamente entre os grupos. O *strain* radial global miocárdico no nível médio-ventricular foi significativamente reduzido na forma indeterminada em comparação com o grupo controle (mediana de 39,8% vs. 49,3%; p = 0.046), mesmo ajustado para idade (41,1% vs. 51,6%; p = 0.036). A análise segmentar do SR nos níveis basal e

médio do VE também apresentou diferença estatística, os valores da forma indeterminada estiveram em nível intermediário entre o grupo normal e com MCC, principalmente no segmento inferior médio-ventricular (44,0% vs. 56,0%;  $p = 0.038$ ).

Na análise global do SCi, tanto no nível basal (21,2% vs. 19,8% vs. 15,3%;  $p = 0.022$ ), quanto médio-ventricular (23,6% vs. 21,8% vs. 21,3%;  $p = 0.051$ ) houve diferença significativa entre os 3 grupos. O segmento basal inferolateral estava reduzido na forma indeterminada em relação ao controle (mediana 7.5% vs. 13.5%;  $p = 0.029$ ). O SGL estava reduzido entre os grupos de forma significativa (-19,3% vs. -19,3% vs. -16,5%;  $p < 0.001$ ). Na análise segmentar, os segmentos lateral e anterior na porção média e septal e anterior na porção basal estavam reduzidos no grupo MCC. Não houve diferença significativa no SGL entre a forma indeterminada e o grupo normal. A avaliação da deformação do miocárdio, particularmente do SR, mostrou-se uma técnica potencialmente sensível para a detecção precoce do envolvimento do miocárdio em pacientes na forma indeterminada e pode fornecer descobertas na fisiopatologia ainda não revelada da DC<sup>(15)</sup>.

Utilizando o *strain* bidimensional obtido pelo STE, Del Castillo et al.<sup>(97)</sup>, estudou 40 portadores de DC na forma indeterminada e 10 pessoas no grupo controle. Não houve alteração significativa de deformação na parede anteroseptal entre os grupos. O grupo da forma indeterminada foi dividido segundo o valor de corte de deformação - 22,5% na parede inferolateral. O estudo demonstrou a presença de redução significativa da porcentagem de *strain* e do *strain rate* na parede inferolateral do VE principalmente nas porções média e apical, regiões previamente incidentes de alterações segmentares da contratilidade na forma cardíaca da DC. Esta técnica pode identificar alterações da contratilidade segmentar do VE na forma indeterminada da DC não detectadas pela ecocardiografia convencional.

Em outro artigo, Del Castillo et al.<sup>(98)</sup>, utilizou novos parâmetros obtidos por STE para diferenciação de pacientes com MCC daqueles com hipertrofia ventricular esquerda e do grupo controle normal. Foi observada redução do SGL, do SR, do *twisting* e da torção miocárdica em pacientes com MCC, enquanto no grupo com hipertrofia ventricular houve redução do *strain* longitudinal e aumento destes outros parâmetros mecânicos. Assim, os autores recomendam o emprego destas

modalidades como ferramenta de diferenciação entre saudáveis e grupos patológicos distintos<sup>(98)</sup>.

Estudo selecionou 78 portadores assintomáticos da DC sem acometimento cardíaco evidente e 38 pessoas saudáveis do grupo controle com mesma idade e sexo para analisar a deformação miocárdica. Não houve diferença entre os parâmetros ecocardiográficos de avaliação das funções sistólica e diastólica. A FEVE média foi de ( $68 \pm 5\%$  vs.  $70 \pm 6\%$ ;  $p= 0.132$ ). O SGL não apresentou diferença significativa entre os grupos ( $-19,7\% \pm 2,4\%$  vs.  $- 20,5 \pm 2,9\%$ ;  $p= 0.118$ ), apenas no subgrupo que apresentava alterações de contratilidade segmentar ( $p=0,018$ ). Os segmentos basais da parede inferior e inferosseptal e apical da parede inferolateral apresentaram valores mais baixos, mas apenas o valor médio da inferosseptal foi significativa estatisticamente ( $p=0,016$ )<sup>(99)</sup>. Os dados encontrados sugerem um possível potencial do *strain* obtido por STE de detectar alterações incipientes na DC.

Não houve diferenças no *strain* global circunferencial entre os grupos ( $17,8\% \pm 3,7\%$  vs.  $18,3 \pm 3,1\%$ ;  $p= 0.327$ ), apenas no segmento basal anterior ( $p=0,033$ ). O *strain* global radial foi o único que foi estatisticamente significativo ( $43,2\% \pm 11,5\%$  vs.  $50,1 \pm 15,2\%$ ;  $p= 0.030$ ), com valores médios das paredes inferior, inferolateral, inferosseptal e anterossseptal menores nos pacientes chagásicos do que no grupo controle. O *strain* do VD não mostrou alterações. A contratilidade ventricular ao *strain* por STE na DC sem cardiopatia aparente mostrou-se reduzida em comparação com indivíduos saudáveis, sugerindo disfunção ventricular esquerda incipiente nestes pacientes. Os autores concluem que o *strain* obtido por STE tem o potencial para a detecção de acometimento miocárdico precoce no cenário da DC<sup>(99)</sup>.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo analítico de corte transversal, com período de inclusão de Outubro de 2014 a Julho de 2015, realizado a partir de dados realizados e coletados no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES) e no Hospital Ana Neri (HAN) na cidade de Salvador, Bahia.

### **4.2 Local do estudo**

#### **4.2.1 Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES)**

O Complexo HUPES é uma unidade hospitalar e ambulatorial de ensino, pública, de referência em média e alta complexidade no Estado da Bahia vinculado à Universidade Federal da Bahia (UFBA) e integrante do Sistema Único de Saúde (SUS). É constituído pela integração de três unidades: o Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) que atende às demandas acadêmicas dos cursos da área de saúde da UFBA; o Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira e o Ambulatório Professor Francisco Magalhães Neto que agrupa os ambulatórios especializados do Complexo HUPES<sup>(100)</sup>.

#### **4.2.2 Hospital Ana Neri (HAN)**

O HAN é um hospital público localizado em Salvador - BA, caracterizado como terciário e de alta complexidade. Vinculado à UFBA, atua como centro de referência em cardiologia no Estado da Bahia que atende exclusivamente ao SUS. Possui arquivo médico estruturado e dispõe de unidade de internação cardiológica adulta e pediátrica, unidades de terapia intensiva, setor de hemodinâmica, cirurgia cardíaca, exames complementares em cardiologia (ECG, Ecocardiografia, Teste Ergométrico, Ressonância Magnética, Cintilografia Miocárdica, entre outros) e ambulatórios especializados em cardiologia<sup>(101)</sup>.



### 4.3 População do estudo

A amostra de conveniência do estudo compreendeu portadores de doença de Chagas sem disfunção sistólica ventricular esquerda (FEVE  $\geq$  50%), acompanhados no ambulatório do HUPES. Os sujeitos da pesquisa foram convidados de forma consecutiva a participar deste estudo. Considerando-se o caráter exploratório do estudo, não foram realizadas medidas de cálculo amostral. Baseado em artigo publicado no *Journal of the American College of Cardiology* em 2005<sup>(12)</sup>, que investigou FM em portadores de DC com a média de 20 participantes do grupo sem disfunção sistólica ventricular esquerda, optamos por incluir 25 sujeitos com este estágio de progressão da DC.

### 4.4 Critérios de inclusão

Pacientes com diagnóstico de DC confirmado por dois testes sorológicos positivos, com a forma cardíaca crônica sem disfunção sistólica ventricular esquerda determinada pelo ETT (alterações eletrocardiográficas e/ou à radiografia de tórax e com FEVE  $\geq$  50%), de ambos os sexos, com idade mínima de 18 anos e máxima de 65 anos, oriundos do ambulatório especializado do HUPES.

### 4.5 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: diagnóstico prévio de miocardiopatia de outra etiologia; portadores de DAC ou mais de dois fatores de risco para DAC; tratamento anterior com benzinidazol ou nifurtimox; portador de arritmia cardíaca, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica (diagnósticos confirmados no prontuário ambulatorial); *clearance* de creatinina inferior a 30 ml/Kg/min; contra-indicação à realização de RMC (portadores de marcapasso, desfibriladores implantáveis ou implantes metálicos cerebrais ou outra condição de risco para o paciente); janela acústica inapropriada para ETT; diagnóstico de doenças infecciosas (hepatites virais, infecção por HIV, febre amarela, dengue, leptospirose, tuberculose, hanseníase, leishmaniose visceral) ou doença crônica degenerativa e o uso de drogas imunossupressoras ou hepatotóxicas.

## 4.6 Procedimentos para coleta de dados

Inicialmente foram identificados e incluídos consecutivamente os portadores da forma cardíaca crônica de DC sem disfunção ventricular acompanhados em Hospital de referência em Salvador (HUPES). O processo de coleta de dados teve início após a aprovação do conselho de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) em Junho de 2014.

A coleta dos dados foi realizada pelo pesquisador e por estudante de medicina do serviço de cardiologia da UFBA, treinado previamente para as etapas do trabalho e supervisionado pelos autores. As entrevistas foram realizadas no ambulatório especializado do HUPES após a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Anexo 1**). Os dados clínicos, epidemiológicos, eletrocardiográficos e radiológicos foram coletados através uma ficha exploratória previamente padronizada (**Anexo 2**).

Após a coleta de dados com o participante, foram avaliados os prontuários de atendimento do ambulatório especializado em DC e registrados os dados eletrocardiográficos e radiológicos. Os participantes incluídos na pesquisa foram encaminhados ao serviço de bioimagem do HAN no período de Outubro de 2014 a Julho de 2015 para realização em sequência do ETT bidimensional, do ecocardiograma *strain* obtido por STE e posteriormente para a RMC. O profissional que realizou a RMC era cego em relação aos dados do ecocardiograma.

## 4.7 Instrumentos para coleta de dados

### 4.7.1 Métodos de imagens da ecocardiografia

Todos os pacientes foram submetidos a exame ecocardiográfico no hospital Ana Neri em equipamento disponível comercialmente, *iE33 Philips Medical Systems, Andover, MA*, EUA, por profissionais experientes do serviço e revisados *off-line* por observador. Foram obtidas as medidas de dimensões e espessuras das câmaras de acordo com as recomendações da *American Society of Echocardiography (ASE)*<sup>(102)</sup>.

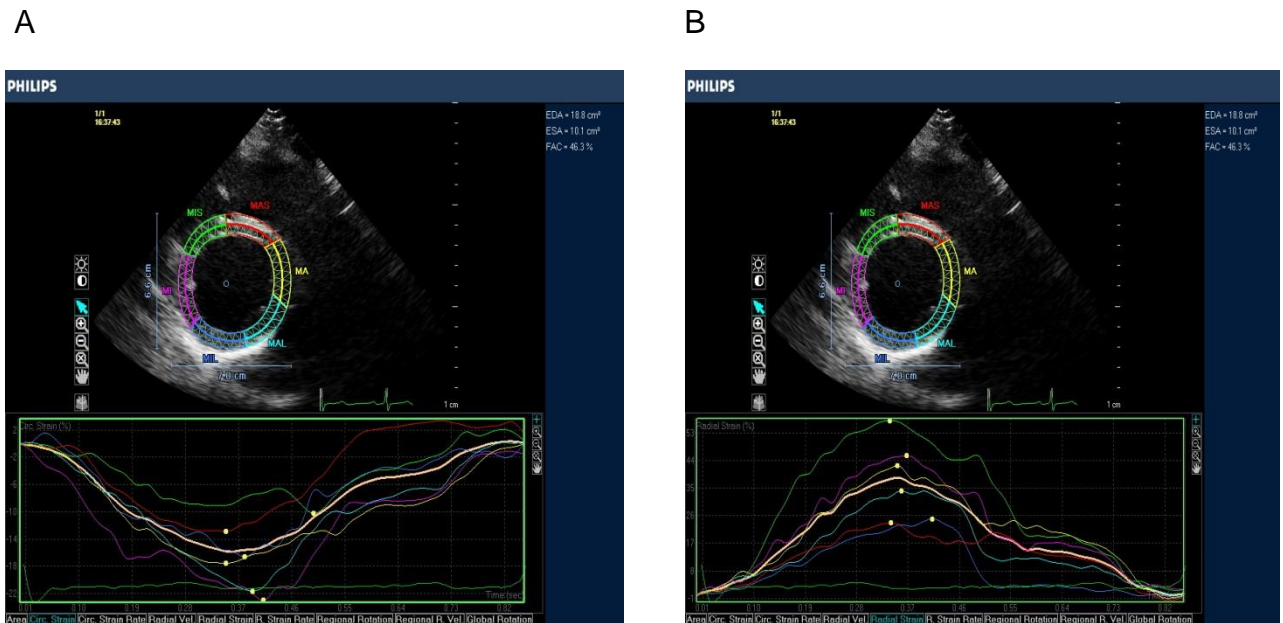
Foram avaliados os seguintes parâmetros do estudo ecocardiográfico: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDFVE) e diâmetro sistólico final do VE (DSFVE), volume diastólico final do VE (VDFVE) e volume sistólico final do VE (VSFVE) indexados para a área de superfície corpórea (ASC), FEVE estimada pelo método de Simpson biplanar, diâmetro do átrio esquerdo (AE), volume do AE (VAE), VAE indexado para ASC ( $\text{VAE}/\text{m}^2$ ), massa do VE indexado para ASC ( $\text{g}/\text{m}^2$ ), velocidade das ondas E e A (por meio do Doppler pulsado), relação E/A, velocidade tecidual miocárdica das ondas E', e' e S' (por meio do Doppler tecidual no anel mitral septal e lateral), relação das ondas E/E' septal, lateral e médio e velocidade S' no anel tricúspide do ventrículo direito.

Imagens bidimensionais foram obtidas com uma frequência de ciclos de 50 a 70 ciclos por segundo, utilizando o recurso da harmônica tecidual. Três ciclos cardíacos consecutivos em cada janela foram armazenados digitalmente para análise posterior. As imagens foram avaliadas em estação de trabalho equipada com programa específico (*Q-Lab, Philips Medical System, Andover, MA, EUA*). Foi utilizado o método *speckle tracking* para avaliar a deformação miocárdica. Todas as imagens foram analisadas usando o modelo recomendado pela *American Heart Association / American College of Cardiology* (AHA / ACC)<sup>(84,102)</sup> de 17 segmentos. Como recomendado, foi realizada a exclusão do segmento 17 (ápex). As janelas apical 4 câmaras, 3 câmaras e 2 câmaras foram usadas para medir o SL. As imagens do eixo curto em nível médio-ventricular (implantação dos músculos papilares) foram usadas para avaliar o SCi e o SR. O *software* utilizado avalia toda a parede miocárdica, utiliza a diástole final como marcador temporal de referência e mede o valor do *strain* no ponto da sístole final, antes do fechamento da valva aórtica, conforme mostram as Figuras 4 e 5.

Como *strain* reflete deformação miocárdica, um valor mais negativo do SL e SCi indica maior deformação. O SR é o único descrito como positivo. O rastreamento e a qualidade dos segmentos individuais foram avaliados visualmente e automaticamente pelo *software* e classificados como aceitável ou não para a análise. Participantes foram excluídos da análise em casos de imagens inadequadas ao bidimensional ou ao rastreamento dos pontos obtidos (mais de dois segmentos do VE não analisados pelo *strain*). O valor normal do percentual de deformação sistólica

longitudinal de pico (*SL*) depende das referências do *software* utilizado, o valor de referência do *Phillips QLab* é  $-18,9\% \pm 2,5$ , abaixo de  $-14\%$  é considerado o limite mais baixo de normalidade<sup>(102)</sup>. A referência utilizada para valores do *SCi* e *SR* foi  $-22,1 \pm 3,4\%$  e  $35,1 \pm 11,8\%$ , respectivamente<sup>(76)</sup>.

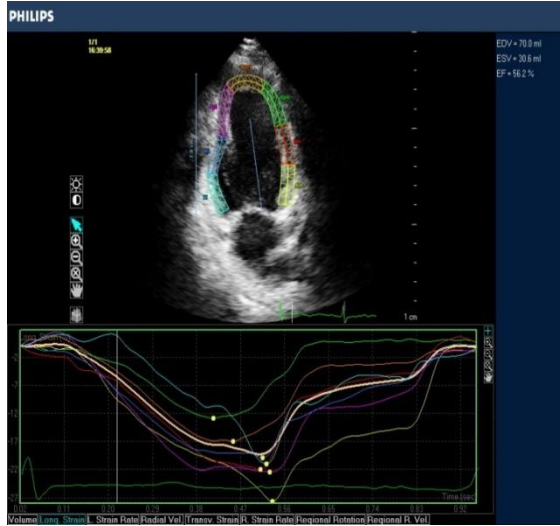
**Figura 4.** Exemplo de um estudo do *strain* miocárdico pela técnica do *speckle tracking*. A- Eixo curto no nível dos músculos papilares, análise do *strain* circunferencial; B- Eixo curto no nível dos músculos papilares, análise do *strain* radial.



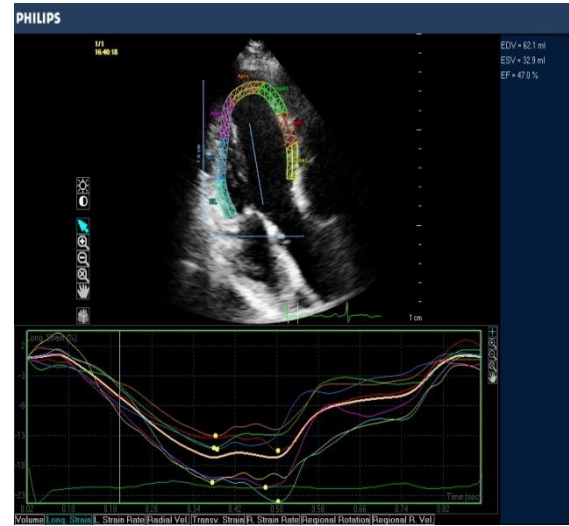
Fonte: Banco de dados do autor

**Figura 5.** Exemplo de um estudo do *strain* longitudinal miocárdico pela técnica do *speckle tracking*. A- Apical 2 câmaras; B- Apical 3 câmaras; C- Apical 4 câmaras; D- planilha final com valores por segmento e mapa polar.

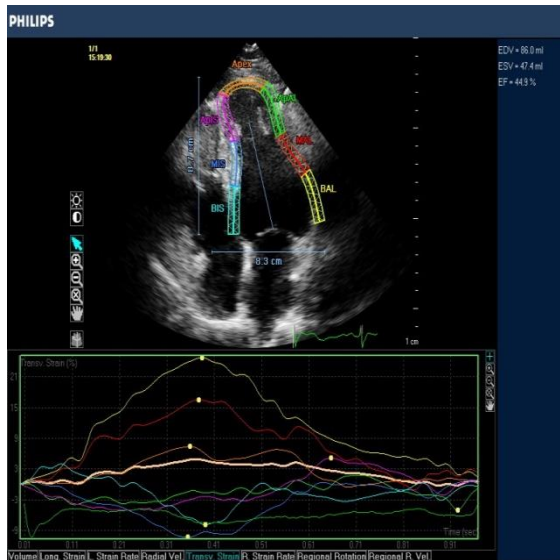
A



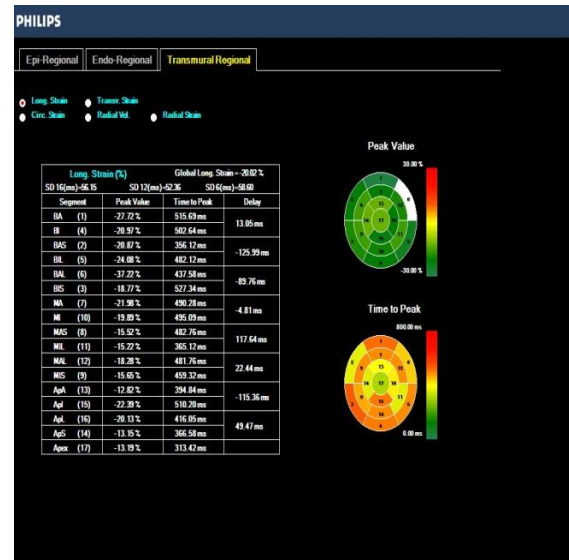
B



C



D



Fonte: Banco de dados do autor

#### 4.7.2 Métodos de imagens da ressonância magnética cardíaca

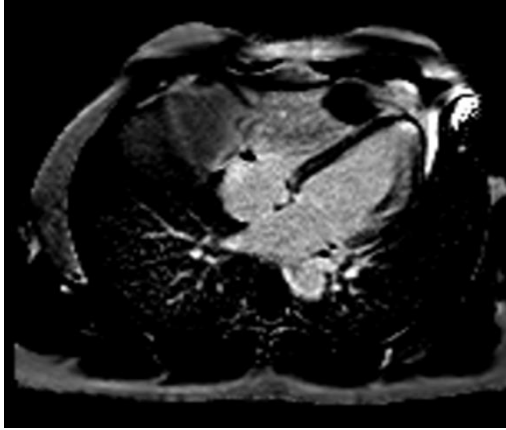
A RMC foi realizada em um scanner Avanto 1.5 T de corpo inteiro (*Siemens Medical Solutions, Germany*), usando uma bobina cardíaca de 8 canais e analisadas por um único médico experiente do serviço de bioimagem do HAN, cego em relação aos dados ecocardiográficos. Imagens de exploração foram realizadas para programar a aquisição dos cortes 4 câmaras, 3 câmaras e eixo curto. As imagens cine foram adquiridas utilizando uma sequência de processamento livre de prótons sincronizada com frequência cardíaca durante apneia (20 frames por ciclo cardíaco com cortes de 8mm de espessura, FOV 300, matrix 208 Åx 80, BW 925 KHz/pixel). Para análise da função do VE e do ventrículo direito (VD) foram usados no mínimo 8 e no máximo 12 cortes no eixo curto com 8mm de espessura e 2mm de espaçamento. Volume, massa e função sistólica ventricular, incluindo fração ejeção do VD e VE, foram calculados utilizando imagens cine da RMC e o *software* ARGUS 4D VF. As sístoles foram identificadas pela menor área de cavidade e as diástoles pela maior área de cavidade. Contornos endocardiácos foram manualmente traçados em ambas sístoles e diástoles.

Foi realizada a aquisição multi-eixo de protótipos cardíacos através da sequência T1 MOLLI de cortes individuais no eixo curto. Mapas automatizados para T1 foram gerados para cálculo manual usando análise da Região de Interesse, conforme Figura 6.

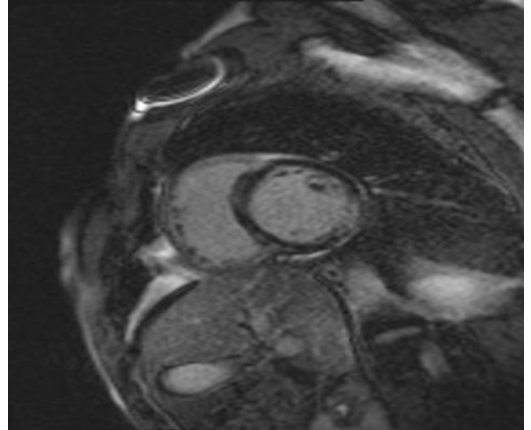
A análise de fibrose foi realizada pelo realce tardio após infusão intravenosa de 0,2 mmol/kg de ácido gadolínio tetra-azociclododecano-tetra-acético (Dotarem®, ácido gadoterico, Gerbet Produtos Médicos, Rio de Janeiro, Brasil). As imagens de RT foram realizadas em eixo curto com 8 mm de espessura, da base para o ápice do VE após 5-15 minutos após administração do gadolínio usando os seguintes parâmetros: tempo de repetição de dois intervalos RR; tempo de excitação 4 a 4,8 ms; imagem da matriz 256 x 192; campo de visão 300-400 mm; espaçamento 2,0 mm; ângulo de deflexão 30°; tempo de inversão 200-300 ms ajustados caso a caso com o objetivo de anular o sinal do miocárdio normal.

**Figura 6.** Exemplo de um estudo de RMC para avaliação de fibrose miocárdica. A- Técnica do realce tardio do gadolínio, eixo longo; B- Técnica do realce tardio do gadolínio, eixo curto; C- Imagem Mapa T1, eixo curto; D- Quantificação do Mapa T1.

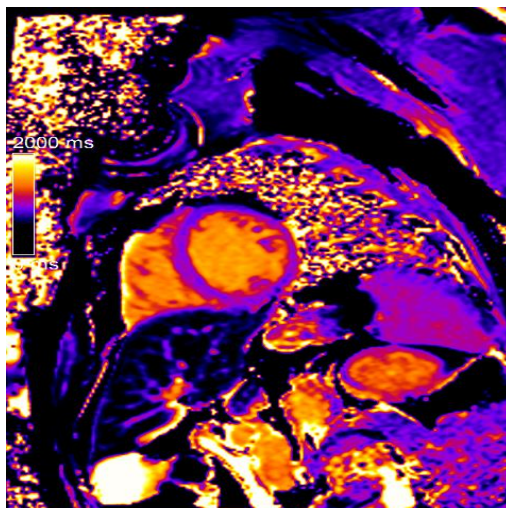
A



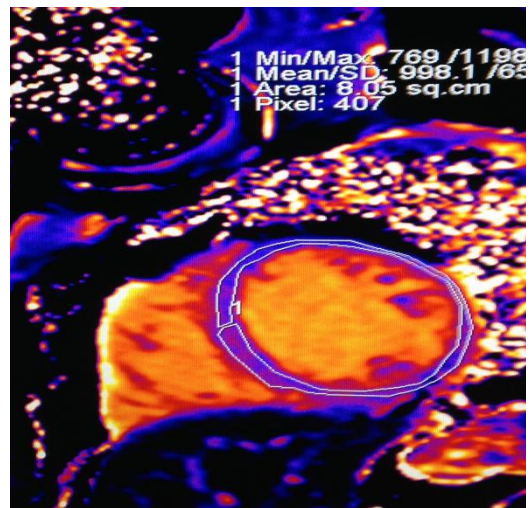
B



C



D



Fonte: Banco de dados do autor

## 4.8 Variáveis do estudo

As variáveis estudadas foram:

### 4.8.1 Variáveis Demográficas

- Idade em anos;
- Sexo;
- Cor da pele: autorreferida, conforme critérios do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística;
- Naturalidade (capital e interior do Estado da Bahia ou outro Estado).

### 4.8.2 Variáveis Clínicas

- Antecedentes pessoais – fatores de risco para DAC (dislipidemia, tabagismo atual, história familiar de DAC) e histórico de acidente vascular encefálico;
- Classe funcional de acordo com os critérios da NYHA<sup>(35)</sup>;
- Dados do exame físico – frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e ASC.

### 4.8.3 Variáveis eletrocardiográficas

- Dados eletrocardiográficos – foram analisados os ECG dos prontuários. O laudo foi dado de acordo com critérios das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos para análise de bloqueios intraventriculares. Foram excluídos pacientes com arritmias cardíacas<sup>(103)</sup>.

### 4.8.4 Variáveis radiológicas

- Dados radiológicos – a avaliação da radiografia de tórax em PA foi feita pelos pesquisadores, sendo a área cardíaca avaliada pelo índice cardiorácico (ICT) e classificada de forma categórica: normal (ICT < 0,50) ou elevado (ICT > 0,50); além da análise da presença ou não de congestão pulmonar.



#### 4.8.5 Variáveis ecocardiográficas

- Dados ecocardiográficos – foram coletadas medidas de AE, aorta, do VD e do VE, além de cálculos da FEVE pelo método Simpson biplanar. As medidas foram comparadas com valores normais de referência, indexados para ASC. Foi usada a técnica do *speckle tracking* para obtenção do *strain* miocárdico do VE. Os valores do SL, SCi e SR são descritos na forma de mediana e IIQ (IIQ: 25; 75%). Os critérios utilizados foram baseados na ASE<sup>(102)</sup>. As variáveis: disfunção diastólica, alteração segmentar, aneurisma apical e trombo intracavitário foram descritas como variáveis categóricas.

#### 4.8.6 Variáveis da ressonância magnética cardíaca (RMC)

- Dados da RMC – a análise da fibrose miocárdica foi realizada por duas técnicas: a técnica do RTM através do uso do gadolínio que foi categorizada em presente/ausente para fibrose miocárdica e através do tempo de Mapa T1, variável numérica, expressa em média  $\pm$  desvio padrão, cujo valor de referência para fibrose em miocardiopatias dilatada é acima de 1000-1100 ms<sup>(49,51)</sup>.

### 4.9 Aspectos éticos

O estudo está pautado na Bioética, conforme Resolução CNS 466/2012, pois não existe nenhuma ameaça para a integridade moral, cultural ou ética do paciente, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da EBMSP em Junho de 2014 de acordo com as com as normas estabelecidas pelo CEP sob o número: 31214914.2.0000.5544. O comprovante de aprovação do CEP está no **Anexo 3**.

Todos os envolvidos foram informados sobre a natureza da pesquisa e assinaram o TCLE que seguiu as instruções do CEP, sendo datado e assinado pelo participantes e pelo membro da equipe que realizou o esclarecimento e encontra - se arquivado juntamente com os dados de registro do sujeito da pesquisa.

## 5 ESTATÍSTICA

### 5.1 Análise Descritiva

- Características demográficas e clínicas sob a forma de percentuais;
- Características antropométricas, radiológicas e eletrocardiográficas sob a forma de percentuais;
- Características ecocardiográficas e valores do *strain* longitudinal, radial e circunferencial sob a forma de em média  $\pm$  desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil (IIQ);
- Prevalência das características nos diferentes grupos discriminados com ou sem fibrose miocárdica sob a forma de em média  $\pm$  desvio padrão ou mediana e IIQ.

### 5.2 Hipótese Nula

Não existe correlação entre o *strain* miocárdico do VE obtido por STE e a FM detectada através da RMC (RTM e Mapa T1) em portadores de DC sem disfunção ventricular.

### 5.3 Hipótese alternativa

Existe correlação entre o *strain* miocárdico do VE obtido por STE e a FM detectada através da RMC (RTM e Mapa T1) em portadores de DC sem disfunção ventricular.

### 5.4 Operacionalização das Variáveis

#### 5.4.1 Variável Independente

- FM detectada na RMC pelas técnicas: RTM com gadolínio e tempo de Mapa T1.

#### 5.4.2 Variáveis Dependentes

- SGL e SL segmentar do VE;
- SR médio e segmentar no nível médio do VE;
- SCi médio e segmentar no nível médio do VE;
- Variáveis ecocardiográficas convencionais.

#### 5.5 Análise dos dados

Para a construção do banco de dados e análise dos resultados foi utilizado o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 21.0, ano 2012. As variáveis contínuas foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão ou em valores da mediana e intervalo interquartil (IIQ: 25;75%) dependendo da normalidade avaliada pelo Teste de *Shapiro-Wilk*<sup>(104)</sup>. As variáveis categóricas foram expressas em número total (percentagem). O teste exato de Fisher foi utilizado para comparação das variáveis categóricas. Para as variáveis numéricas de distribuição normal foi utilizado o teste T de Student, e aquelas com distribuição não normal foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney<sup>(105)</sup>.

Foi realizada regressão linear univariada para testar correlação entre os parâmetros aferidos pela ecocardiografia bidimensional e a RMC. A curva ROC (Receiver-operating characteristic) foi utilizada para avaliar o strain global longitudinal para a predição de fibrose miocárdica. O valor de p considerado estatisticamente significativo foi  $p < 0,05$  (bicaudal).

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Características da Amostra

A Ecocardiografia bidimensional com *Speckle Tracking* (STE) foi realizada em 25 participantes acompanhados no ambulatório de referência em DC do HUPES. Três (12%) sujeitos da pesquisa foram excluídos da análise devido à má qualidade da imagem ecocardiográfica (mais de dois segmentos do VE não analisados pelo *strain*). Durante a realização do STE outro participante apresentou arritmia cardíaca e foi excluído da pesquisa, conforme demonstra o Quadro 1.

**Quadro 1 – Motivos de exclusão de casos do estudo**

<b>CASOS EXCLUÍDOS</b>	<b>MOTIVO</b>
CASO 1	Má qualidade da imagem
CASO 2	Má qualidade da imagem
CASO 3	Arritmia cardíaca
CASO 4	Má qualidade da imagem

Fonte: Banco de dados do autor.

A população final deste estudo consistiu em 21 participantes (mulheres: 62%; idade média =  $54,3 \pm 5,3$  anos). A Tabela 1 lista as características clínicas e demográficas dos sujeitos da pesquisa. Dezesete (81%) são naturais do interior do Estado da Bahia; 81% de etnia não branca; Três (14%) apresentavam CF NYHA > 1 e um (5%) participante tem histórico de AVC prévio.

Entre os fatores de risco para DAC, destacou-se a dislipidemia prevalente em 7 (33%), seguida de história familiar de DAC e tabagismo atual (15% e 5%, respectivamente). O valor do IMC médio na população estudada foi  $27,4 \pm 4,2$  Kg/m<sup>2</sup>.

Apenas cinco (24%) participantes apresentavam ICT aumentado, nenhum apresentou congestão pulmonar à radiografia de tórax. Nos achados eletrocardiográficos, o achado mais frequente (48%) foi a combinação do bloqueio do ramo direito (BRD) com o bloqueio divisional anterossuperior (BDAS), seguido pelo BRD isolado, conforme mostra a Tabela 2.

**Tabela 1 – Características gerais dos pacientes com doença de Chagas crônica sem disfunção ventricular, Salvador, BA, 2015**

Variáveis (n = 21)	
Idade (anos)	54 ± 5
Sexo feminino - no. (%)	13 (62%)
Etnia - no. (%)	
Branco	4 (19%)
Não brancos	17 (81%)
Naturalidade - no. (%)	
Salvador	3 (14%)
Interior da Bahia	17 (81%)
Outro Estado	1 (5%)
Classificação NYHA > 1- no. (%)	3 (14%)
Dislipidemia - no. (%)	7 (33%)
Tabagismo atual - no. (%)	1 (5%)
AVC prévio - no. (%)	1 (5%)
História familiar DAC - no. (%)	3 (14%)
FC (bpm) *	69 ± 9
PAS (mmHg) *	126 ± 12
PAD (mmHg) *	77 ± 11
Peso (Kg) *	69 ± 9
Altura (cm) *	159 ± 8
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 4

\* Valores obtidos através de coleta na admissão do paciente.

Nota: dados categóricos apresentados em valores absolutos e proporções; valores numéricos descritos como média e desvio padrão; NYHA = *New York Heart Association*; AVC = acidente vascular cerebral; FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corporal.

Fonte: Banco de dados do autor.

## 6.2 Características Ecocardiográficas

Os dados ecocardiográficos estão descritos na Tabela 3. A média da FEVE (%) foi  $63,4 \pm 6,5$  % pelo método Simpson biplanar. O índice de massa encontrado foi  $83,0 \pm 15,3$  g/m<sup>2</sup>, o volume do átrio esquerdo indexado foi  $27,2 \pm 8,7$  mL/m<sup>2</sup>. Duas (9,5%) mulheres apresentaram hipertrofia ventricular (> 95 g/m<sup>2</sup> em mulheres).

**Tabela 2 – Perfil radiológico e eletrocardiográfico dos pacientes com doença de Chagas sem disfunção ventricular, Salvador, BA, 2015.**

Variáveis (n = 21)	n (%)
<b>Aspectos radiológicos - no. (%)</b>	
ICT elevado	5 (24%)
<b>Aspectos eletrocardiográficos - no. (%)</b>	
BRD isolado	7 (33%)
BDAS isolado	4 (19%)
BRD + BDAS	10(48%)

Nota: dados apresentados em valores absolutos e proporções; ICT = índice cardiorácico; BRD = bloqueio de ramo direito; BDAS = bloqueio divisional anterossuperior; n= número de observações na amostra.

Fonte: Banco de dados do autor.

O AE está aumentado em 5 (24%) dos participantes ( $VAE/m^2 > 34 \text{ mL}/m^2$ ). Onze pessoas (52%) tem aumento do volume diastólico final do VE, sendo 9 mulheres ( $VDFVE/m^2 > 61 \text{ mL}/m^2$ ) e 2 homens ( $VDFVE/m^2 > 74 \text{ mL}/m^2$ ). Cinco pessoas (24%), 3 mulheres ( $VSFVE/m^2 > 24 \text{ mL}/m^2$ ) e 2 homens ( $VSFVE/m^2 > 31 \text{ mL}/m^2$ ) apresentavam aumento no volume sistólico final do VE.

Os valores médios da Onda A e Onda E foram  $69,4 \pm 18,1 \text{ cm}/s$  e  $81,8 \pm 15,5 \text{ cm}/s$ , com a relação E/A média de  $0,8 \pm 0,3$  mostrando alteração da função diastólica do VE. Houve predominância (62%) da disfunção diastólica tipo I (alteração de relaxamento).

Seis (29%) participantes apresentaram alteração segmentar, sendo 4 (19%) aneurisma apical de VE. Um participante apresentou aneurisma de septo basal e outro hipocinesia basal da parede inferolateral. Não houve registro de trombos intracavitários e refluxos valvares significativos. Os valores da S' tanto septal ( $6,8 \pm 1,0 \text{ cm}/s$ ), quanto lateral estavam diminuídos ( $7,9 \pm 1,4 \text{ cm}/s$ ), com a S' média reduzida de  $7,4 \pm 1,0 \text{ cm}/s$ . A função sistólica do VD representada pela onda S' tricúspide apresentou média de  $12,0 \pm 2,8 \text{ cm}/s$ , apenas um participante apresenta disfunção do VD.

**Tabela 3 - Dados Ecocardiográficos dos pacientes com DC sem disfunção ventricular, Salvador, BA, 2015.**

Variáveis (n = 21)	
DDFVE (mm)	48,6 ± 3,4
DSFVE (mm)	31,1 ± 3,4
SIV (mm)	8,7 ± 1,3
PP (mm)	8,6 ± 1,1
SIV/PP	1,0 ± 0,08
ERP	0,35 ± 0,05
MASSA VE/m <sup>2</sup> (g/m <sup>2</sup> )	83,0 ± 15,3
VDFVE/m <sup>2</sup> (mL/m <sup>2</sup> )	67,0 ± 12,3
VSFVE/m <sup>2</sup> (mL/m <sup>2</sup> )	18,0 ± 6,1
VAE/m <sup>2</sup> (mL/m <sup>2</sup> )	27,2 ± 8,7
FEVE SIMPSON (%)	63,4 ± 6,5
Onda E (cm/s)	69,4 ± 18,1
Onda A (cm/s)	81,8 ± 15,5
Relação E/A	0,88 ± 0,3
e' média (cm/s)	7,6 ± 1,9
S' média (cm/s)	7,4 ± 1,0
S' tricúspide (cm/s)	12,0 ± 2,8
Relação E/e' média	9,4 ± 2,5
<b>Disfunção Diastólica do VE - no. (%)</b>	
Tipo I	13 (61,9%)
Tipo II	2 (9,5%)
<b>Alteração segmentar- no. (%)</b>	6 (28,6%)
<b>Aneurisma apical - no. (%)</b>	4 (19%)
<b>HVE</b>	2 (9,5%)
<b>Aumento do AE</b>	5 (23,8%)
<b>Aumento do volume diastólico do VE</b>	11 (52,4%)
<b>Aumento do volume sistólico do VE</b>	5 (23,8%)

Abreviaturas: DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; SIV: septo interventricular; PP= parede posterior; SIV/PP: relação do SIV e PP; ERP: espessura relativa da parede; Massa VE/m<sup>2</sup> = massa do ventrículo esquerdo indexada à ASC; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo indexado à ASC; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo indexado à ASC; VAE/m<sup>2</sup>: volume do átrio esquerdo indexado à ASC; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Onda A: velocidade transmitral do enchimento ventricular tardio; Onda E: velocidade transmitral do enchimento ventricular precoce; E/A: relação das ondas E e A; e': velocidade tecidual diastólica; S': velocidade tecidual sistólica; E/e': relação das ondas E e e'; HVE: Hipertrofia do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo. n = número de observações na amostra. Dados expressos em média e desvio padrão.

Fonte: Banco de dados do autor.

### 6.3 Características do *strain* miocárdico

A média do SGL do VE foi  $-13,8 \pm 2,7\%$ . Dezesete (81%) apresentaram o SGL abaixo da média ( $< -18,9 \pm 2,5\%$ ), destes, 10 (47,6%) já apresentam uma redução francamente anormal ( $< -14\%$ ). A porção apical (entre os músculos papilares e o ápex) do VE foi a mais envolvida, com 62% dos valores do SL francamente alterados. 57% dos valores do SL da porção média (nível dos músculos papilares) encontram-se reduzidos, enquanto na porção basal (nível da válvula mitral) apenas 38%, conforme a Tabela 4.

Os segmentos basais com maior frequência de acometimento foram: inferosseptal, anterosseptal e inferolateral, porém os segmentos inferosseptal, anterosseptal e anterolateral tem valores mais reduzidos. Analisando a porção média do VE, os segmentos com maior frequência de alterações foram: segmento inferolateral, anterolateral e inferosseptal, entretanto os segmentos anteriores tem maior frequência de acometimento grave ( $< -14\%$ ).

O valor médio do SCi estava reduzido em toda a amostra, sendo que 55% apresentou o valor do SCi médio francamente reduzido (média - 2 DP  $< -15,3\%$ ). Os segmentos mais atingidos: anterior, inferior e inferolateral. Avaliando o SR, 65% da amostra apresentou o valor do SR reduzido ( $< 23,3\%$ ), os segmentos anterosseptal, inferosseptal e inferior foram acometidos com maior frequência.

A Tabela 5 traz a descrição dos valores do *strain* longitudinal. O SGL (%) encontra-se reduzido no valor de -14,1 (IIQ: -12,1; -16,3). Dois segmentos basais foram os menos acometidos, 47,6 % apresentaram alteração no segmento basal anterolateral com valor mediano de -20,2% (IIQ: -8,9; -25,4), seguido de 57,1% no segmento basal anterior com mediana -18,4% (IIQ: -14,9; -22,5).

Os segmentos apicais apresentaram valores mais baixos (apical anterior, apical septal, apical lateral) 95% tem acometimento do apical anterior, enquanto apenas 19% apresentaram alterações no apical inferior.



O SGL (%) apresentou correlação significativa com a FEVE ( $r = -0,512$ ;  $p = 0,018$ ), com o valor de  $S'$  ( $r = -0,511$ ;  $p = 0,018$ ) e com o valor do septo interventricular ( $r = -0,456$ ;  $p = 0,038$ ). Realizado o teste T de amostras independentes entre SGL (%) e alterações segmentares do VE, o SGL diferiu de forma significativa entre os grupos com e sem alterações segmentares ( $-12\% \pm 1,2$  vs.  $-14,5\% \pm 2,8$ ;  $p = 0,049$ ).

A descrição dos valores da deformação miocárdica circunferencial e radial no nível dos músculos papilares do VE encontram-se na Tabela 5. Ambos encontram-se reduzidos de acordo com a referência utilizada<sup>(76)</sup>, o *strain* global circunferencial médio foi  $-15,2\%$  (IIQ:  $-12,4$ ;  $-17,1$ ) e o *strain* global radial médio de  $17,6\%$  (IIQ:  $12,3$ ;  $24,1$ ).

**Tabela 4 - Alteração segmentar do *Strain* miocárdico do VE em portadores de DC sem disfunção ventricular, Salvador, BA, 2015.**

Variáveis	SL (n= 21)	SL (n= 21)	SCi (n=20)	SR(n=20)
	(SL < - 18,9%)	(SL < - 14%)		
Anterior	12 (57%)	4 (19%)	-	-
Anterosseptal	18 (86%)	9 (43%)	-	-
Basal Inferosseptal	14 (86%)	14 (67%)	-	-
Inferior	18 (62%)	8 (38%)	-	-
Inferolateral	15 (71%)	7 (33%)	-	-
Anterolateral	10 (48%)	9 (43%)	-	-
Anterior	17 (81%)	14 (67%)	13 (65%)	12 (60%)
Anterosseptal	16 (76%)	11 (52%)	10 (50%)	17 (85%)
Inferosseptal	18 (86%)	10 (48%)	10 (50%)	14 (70%)
Médio Inferior	17 (81%)	10 (48%)	13 (65%)	13 (65%)
Inferolateral	21(100%)	8 (38%)	12 (60%)	12 (60%)
Anterolateral	20 (95%)	13 (62%)	12 (60%)	12 (60%)
Anterior	21(100%)	20 (95%)	-	-
Septal	17 (81%)	11 (52%)	-	-
Apical Inferior	10 (48%)	4 (19%)	-	-
Lateral	19 (91%)	15 (71%)	-	-

Dados expressos em número absoluto e porcentagem.

Fonte: Banco de dados do autor.

Tabela 5 - *Strain* Miocárdico do VE obtido por *speckle tracking* (STE) em portadores de DC sem disfunção ventricular.

Variáveis (%)	<i>Strain</i> Longitudinal (n = 21)	<i>Strain</i> Circunferencial (n = 20)	<i>Strain</i> Radial (n = 20)	
<b>Basal</b>	<b>Anterior</b>	-18,4 (IIQ: -14,9; -22,5)	-	-
	<b>Anterosseptal</b>	-15,4 (IIQ: -10,8; -17,2)	-	-
	<b>Inferosseptal</b>	-12,4 (IIQ: -7,1; -17,0)	-	-
	<b>Inferior</b>	-16,9 (IIQ: -12,3; -19,5)	-	-
	<b>Inferolateral</b>	-17,2 (IIQ: -12,8; -23,5)	-	-
	<b>Anterolateral</b>	-20,2 (IIQ: -8,9; -25,4)	-	-
	<b>Valor Médio</b>	-16,2 (IIQ: -12,2; -19,4)		
<b>Média</b>	<b>Anterior</b>	-11,4 (IIQ: -9,9; -15,8)	-12,7 (IIQ: -7,9; -16,8)	17,8 (IIQ: 12,2; 29,5)
	<b>Anterosseptal</b>	-13,8 (IIQ: -9,1; -19,0)	-14,8 (IIQ: -10,4; -23,3)	14,9 (IIQ: 7,4; 22,2)
	<b>Inferosseptal</b>	-14,2 (IIQ: -10,1; -17,9)	-15,0 (IIQ: -12,2; -21,5)	15,4 (IIQ: 10,5; 31,0)
	<b>Inferior</b>	-14,9 (IIQ: -11,6; -17,7)	-14,2 (IIQ: -10,7; -16,6)	19,6 (IIQ: 12,3; 30,3)
	<b>Inferolateral</b>	-14,8 (IIQ: -9,4; -16,7)	-14,1 (IIQ: -9,7; -16,7)	20,6 (IIQ: 14,7; 25,5)
	<b>Anterolateral</b>	-10,6 (IIQ: -8,6; -15,2)	-13,9 (IIQ: -9,6; -17,6)	16,1 (IIQ: 11,8; 30,3)
	<b>Valor Médio</b>	-12,9 (IIQ: -11,5; -15,7)		
<b>Apical</b>	<b>Anterior</b>	-9,1 (IIQ: -5,8; -12,5)	-	-
	<b>Septal</b>	-13,7 (IIQ: -11,2; -18,0)	-	-
	<b>Inferior</b>	-19,5 (IIQ: -15,7; -22,5)	-	-
	<b>Lateral</b>	-11,7 (IIQ: -7,4; -14,6)	-	-
	<b>Valor Médio</b>	-13,4 (IIQ: -11,0; -16,2)		
<b>Global Médio</b>	-14,1 (IIQ: -12,1; -16,3)	-15,2 (IIQ: -12,4; -17,1)	17,6 (IIQ: 12,3; 24,1)	

Abreviaturas: VE= ventrículo esquerdo. Dados expressos em mediana e intervalo interquartil (IIQ: 25; 75%). Fonte: Banco de dados do autor

#### 6.4 Características da FM através da RMC

Dezesseis participantes realizaram a RMC. A prevalência de fibrose miocárdica (FM) na amostra através da técnica de RTM pelo gadolínio foi de 50%. Os pacientes foram divididos em dois grupos de 8 pessoas segundo a presença de FM (Grupo I) ou a ausência de FM (Grupo II).

A Tabela 6 ilustra os parâmetros clínicos, radiológicos e eletrocardiográficos dos participantes distribuídos de acordo com os grupos. Não houve diferença de idade entre os grupos ( $54,8 \pm 6,4$  vs.  $53,4 \pm 3,6$ ;  $p = 0,382$ ). O grupo II era composto de mulheres, enquanto a maioria do grupo I (62,5%) era composta por homens.

**Tabela 6 - Dados clínicos dos pacientes com DC sem disfunção ventricular de acordo com a presença de fibrose miocárdica pelo realce tardio na RMC**

Variável	Grupo I	Grupo II	Valor de p
	COM FM (n= 8)	SEM FM (n=8)	
Idade (anos)	54,8 ± 6,4	53,4 ± 3,6	0,382
Sexo feminino - no. (%)	3 (37,5%)	8 (100%)	-----
AVC prévio - no. (%)	1 (12,5%)	0 (0%)	-----
FC (bpm) *	66,8 ± 9,5	73,1 ± 6,8	0,146
PAS (mmHg) *	126,3±10,6	121,9± 11,9	0,451
PAD (mmHg) *	76,3 ± 11,9	76,9 ± 13,3	0,923
Altura (cm) *	159,9 ± 5,7	157,8 ± 7,2	0,523
Peso (Kg) *	69,4 ± 7,8	67,1 ± 10,1	0,625
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27,3 ± 4,2	27,1 ± 4,9	0,941
Classificação NYHA > 1- no. (%)	1 (12,5%)	0 (0%)	-----
Aspectos radiológicos - no. (%)			
ICT elevado	3 (37,5%)	1 (12,5%)	-----

\* Valores obtidos através de coleta na admissão do paciente.

Nota: dados apresentados em valores absolutos e proporções; valores médios com respectivos desvios padrões; Teste *T de student*: distribuição normal. *Mann – whitney*: não normal. AVC = acidente vascular cerebral; FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corporal; NYHA = *New York Heart Association*; ICT = índice cardiorádico; BRD = bloqueio de ramo direito; BDAS = bloqueio divisional anterossuperior.

Fonte: Banco de dados do autor.

Apesar do grupo I conter o único paciente com história de AVC prévio, 1 (12,5%) com CF NYHA >1, e maior prevalência de ICT elevado (37,5% vs. 12,5%), os

grupos não diferiram em relação às condições clínicas e hemodinâmicas (FC, PAS, PAD).

As características ecocardiográficas entre os grupos I e II (segundo a presença ou não de FM) foram, respectivamente, conforme mostra a Tabela 7.

**Tabela 7 - Ecocardiografia dos pacientes com DC sem disfunção ventricular segundo a presença de FM pelo realce tardio na RMC**

Variável	Grupo I	Grupo II	Valor de p
	COM FM (n= 8)	SEM FM (n=8)	
DDFVE (mm)	48 ± 3,7	48 ± 3,7	0,682
DSFVE (mm)	32 ± 4,3	29 ± 2,8	0,178
SIV (mm)	9,4 ± 1,5	8,4 ± 0,6	0,195
PP (mm)	9,1 ± 0,8	8,2 ± 0,6	<b>0,028*</b>
SIV/PP	1,0 ± 0,03	1,0 ± 0,03	0,959
ERP	0,38 ± 0,05	0,34 ± 0,02	<b>0,050*</b>
MASSA VE (g/m <sup>2</sup> )	90 ± 17,0	77 ± 9,8	0,328
VDFVE (mL/m <sup>2</sup> )	66 ± 16	64 ± 12	0,770
VSFVE (mL/m <sup>2</sup> )	20 ± 8,0	15 ± 4,3	0,442
VAE/m <sup>2</sup> (mL/m <sup>2</sup> )	31 ± 10,0	27 ± 7,8	0,367
FEVE (%)	64 ± 7,4	65 ± 5,6	0,630
Onda E (cm/s)	69 ± 14	75 ± 23	0,798
Onda A (cm/s)	80 ± 12	80 ± 21	0,878
Relação E/A	0,9 ± 0,21	1,0 ± 0,4	0,498
e' média (cm/s)	7,3 ± 2,7	8,0 ± 2,1	0,474
S' média (cm/s)	7,4 ± 0,9	7,6 ± 1,2	0,690
Relação E/e'	9,8 ± 3,1	9,4 ± 2,1	0,750
SGL (%)	- 14,3(IIQ: -11,9; -18,6)	-14,4(IIQ: -12,3; -16,3)	0,681
SR médio (%)	20,0(IIQ: 16,8; 23,8)	18,0(IIQ: 12,3; 26,2)	0,694
SCi médio (%)	-13,9(IIQ:- 10,5; -17,5)	-15,8(IIQ:- 14,6; -17,0)	0,536

Dados normais expressos em média e desvio padrão. Teste T de student: distribuição normal. Dados não normais expressos em mediana e IIQ (IIQ: 25; 75%). Teste de *Mann – Whitney*: não normal. \*p < 0,05. Abreviaturas: DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; SIV: septo interventricular; PP= parede posterior; SIV/PP: relação do SIV e PP; ERP: espessura relativa da parede; MASSA VE/m<sup>2</sup> = massa do ventrículo esquerdo indexada para a ASC; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo indexado para a ASC; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo indexado para a ASC; VAE/m<sup>2</sup>: volume do átrio esquerdo indexado para a ASC; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Onda A: velocidade transmitral do enchimento ventricular tardio; Onda E: velocidade transmitral do enchimento ventricular precoce; E/A: relação das ondas E e A; e': velocidade tecidual diastólica; S': velocidade tecidual sistólica; E/e': relação das ondas E e e'; SGL: *strain* global longitudinal; SR: *strain* global radial; SCi: *strain* global circunferencial.

Fonte: Banco de dados do autor.

Entre as variáveis ecocardiográficas, a FEVE mostrou - se equivalente nos dois grupos. No grupo I (com FM), os volumes do AE, VSVE e VDVE e massa do VE indexados à ASC estão aumentados em relação ao grupo sem FM, porém não houve diferença estatisticamente significativa. A espessura da PP ( $9,1 \pm 0,8$  vs.  $8,2 \pm 0,6$ ;  $p=0,028$ ) e da ERP ( $0,38 \pm 0,05$  vs.  $0,34 \pm 0,02$ ;  $p=0,050$ ) diferiram entre os grupos de forma significativa. Apesar da espessura do SIV apresentar valores maiores no grupo I, não houve diferença estatística ( $9,4 \pm 1,5$  vs.  $8,4 \pm 0,6$ ;  $p=0,195$ ). O valor da S' média tende a ser maior no grupo II, mas sem significância estatística.

Apesar do pequeno número de casos, houve maior prevalência no grupo com fibrose miocárdica de alterações de contratilidade segmentar (37,5% vs. 12,5%), todos os portadores de aneurismas apicais estavam neste grupo, houve boa correlação, mas não significativa ( $r=0,480$ ;  $p=0,060$ ). Os dois casos de disfunção diastólica tipo pseudonormal também estavam no grupo com FM.

Os valores do *strain* nos diferentes eixos ortogonais, longitudinal ( $p=0,681$ ), circunferencial ( $p=0,694$ ) e radial ( $p=0,536$ ), não diferiram segundo a presença de FM pela técnica do RTM do gadolínio.

Categorizando a variável SGL em normal, alterada ( $SGL < -18,9\%$ ) e francamente alterada ( $SGL < -14\%$ ), no grupo I havia 6 alterados (75%), destes 3 (37,5%) com SGL francamente alterado, enquanto no grupo II, as prevalências foram 7 (87,5%) e 2 (25%), respectivamente. Não houve correlação significativa ( $r=0,111$ ;  $p=0,681$ ).

Na análise segmentar do SL segundo a presença de FM pelo RTM, foi realizada categorização do SL em segmentos alterados ( $< -14\%$ ) ou normais. A quantidade de segmentos alterados foi a mesma nos dois grupos (63). O único segmento que apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,046$ ) entre os grupos foi o basal inferior (Tabela 8).

**Tabela 8 - Alteração segmentar do *Strain* longitudinal miocárdico do VE por STE segundo presença de fibrose miocárdica por RTM**

Variáveis	COM FM (n= 8)	SEM FM (n=8)	Valor de p
Anterior	1 (13%)	0 (0%)	0,317
Anterosseptal	4 (50%)	2 (25%)	0,317
<b>Basal</b> Inferosseptal	5 (63%)	6 (75%)	0,602
Inferior	1 (13%)	5 (63%)	<b>0,046*</b>
Inferolateral	2 (25%)	2 (25%)	1,000
Anterolateral	3 (38%)	3 (38%)	1,000
Anterior	6 (75%)	5 (63%)	0,602
Anterosseptal	4 (50%)	5 (63%)	0,626
Inferosseptal	5 (63%)	4 (50%)	0,626
<b>Média</b> Inferior	4 (50%)	4 (50%)	1,000
Inferolateral	2 (25%)	3 (38%)	0,602
Anterolateral	6 (75%)	4 (50%)	0,317
Anterior	8 (100%)	8 (100%)	1,000
Septal	4 (50%)	5 (63%)	0,626
<b>Apical</b> Inferior	2 (25%)	1 (13%)	0,535
Lateral	6 (75%)	6 (75%)	1,000
<b>Total de Segmentos</b>	63 (49%)	63 (49%)	1,000

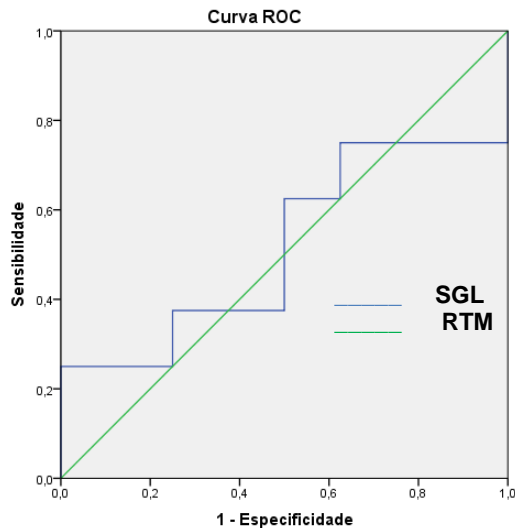
Dados expressos em número absoluto e porcentagem. Teste exato de Fisher: variáveis categóricas.

\*p < 0,05 define significância estatística.

Fonte: Banco de dados do autor

Para análise da capacidade de discriminação do SGL (%) da fibrose miocárdica pelo realce tardio do gadolínio, foi construída a sua curva ROC. O SGL (%) apresentou estatística-C (área sob a curva) de 0,516 (IC 95% 0,215 – 0,816). O melhor ponto de corte do SGL (%) foi -13,97 % com sensibilidade de 62,5% e especificidade de 50% (Figura 7).

**Figura 7** - Curva ROC (Receiver-Operating Characteristic) demonstrando SGL (%) para associação com FM pela técnica do realce tardio na DC sem disfunção ventricular. A estatística C (área sob a curva) foi AUC= 0,516 (IC 95% 0,215 – 0,816).



Fonte: Banco de dados do autor

Além do método RTM para avaliar FM pela RMC, foi utilizada a técnica do Mapa T1, sequência de realce global precoce ponderado em T1 nativo. Os valores do Mapa T1 encontram-se elevados nos portadores de DC sem disfunção ventricular com média de  $993 \pm 163$  ms. As Medianas e o Intervalo interquartil do Mapa T1 foram: grupo I: 1033 (IIQ: 998-1081) e grupo II: 1010 (IIQ:1002-1047). No grupo com FM, os tempos estão mais elevados, concordante com o achado em outras miocardiopatias dilatadas.

Na análise de regressão linear simples, o mapa T1 foi significativamente correlacionado com o SGL ( $r = -0,636$ ;  $p = 0,014$ ). Realizada análise mantendo o segmento 17 (ápex) devido a sua importância no acometimento da DC, porém não houve correlação assim como com os outros eixos ortogonais (SCi e SR médios), conforme a Tabela 9.

**Tabela 9 - Análise de regressão linear univariada- variável dependente: tempo de Mapa T1 pela RMC**

Variáveis	Beta	Valor de p
<b>SGL (%)</b>	- 0,636	<b>0,014</b>
<b>SGL com ÁPEX (%)</b>	- 0,119	0,686
<b>SCi médio (%)</b>	0,412	0,143
<b>SR médio (%)</b>	- 0,260	0,370

Abreviaturas: SGL: *Strain* Global longitudinal; SCi: *strain* circunferencial; SR: *strain* radial.



## 7 DISCUSSÃO

O presente estudo analisou, em portadores de doença de Chagas sem disfunção ventricular (FEVE > 50%), a correlação entre o *strain* global longitudinal obtido por *speckle tracking* e fibrose miocárdica na RMC por diferentes técnicas (RTM e Mapa T1). Este é o primeiro estudo que descreve o uso do mapa T1 por RMC na doença de Chagas. Primeiramente, houve correlação significativa entre o SGL e o mapa T1 na avaliação de FM na forma cardíaca leve da DC. Em segundo lugar, foi observado que estes exames complementares recentes se comportam como marcadores de acometimento cardíaco precoce pela doença de Chagas.

Não foi encontrada associação entre o *strain* longitudinal miocárdico e a FM pelo método do RTM, enquanto o mapa T1 foi significativamente correlacionado com o SGL ( $r = -0,636$ ;  $p = 0,014$ ) na análise de regressão linear simples. Estes dados reforçam a capacidade do mapa paramétrico, sequência de realce global precoce ponderado em T1 nativo, de identificar a FM de forma mais integral e prematura quando comparada ao RTM<sup>(49,51)</sup>.

Baseado no mesmo raciocínio, a análise dos dados mostra que existe uma redução dos valores do SGL previamente a presença de FM pelo realce tardio na RMC. Essa identificação subclínica precoce pode futuramente auxiliar na identificação de pacientes de alto risco que se beneficiem com o uso de antiparasitários e outras terapias para preservação da função ventricular na DC.

A maioria dos indivíduos estudados (81%) são naturais do interior do Estado da Bahia o que reafirma o perfil epidemiológico da DC, diversos estudos demonstram áreas endêmicas no interior do nordeste brasileiro devido à maior exposição à transmissão vetorial em pessoas que residem em zona rural e em precárias condições de moradia<sup>(1,2,3,4,17,18)</sup>. Observou-se também que a maioria é de etnia não branca (81%), provavelmente devido a fatores socioeconômicos e ambientais aos quais a referida etnia está exposta. Esse tipo de infestação domiciliar, mais importante do ponto de vista epidemiológico, está decrescendo após medidas de controle de transmissão da DC como eliminação do vetor e medidas sanitárias e educativas<sup>(3,5,6,7,9)</sup>. Apesar disso, existe um grande número de pessoas infectadas que

estão cruzando as fronteiras das regiões historicamente endêmicas e criando um novo problema epidemiológico: a globalização da DC e o risco de transmissão por outros meios (transfusional, congênita)<sup>(2,5,19, 20,26)</sup>.

Nas características ecocardiográficas, a prevalência de alterações de contratilidade segmentar (28,6%) foi menor do que a encontrada em estudo prévio de pacientes chagásicos sem dilatação ventricular e sem insuficiência cardíaca (54%)<sup>(10)</sup>. As alterações segmentares encontradas, 4 (19%) aneurisma apical de VE, 1 aneurisma de septo basal e outro hipocinesia basal da parede inferolateral são típicas do acometimento chagásico, reafirmando a característica segmentar do envolvimento miocárdico nesta patologia desde fases iniciais<sup>(10,21,55,57,60,61)</sup>.

A fibrose miocárdica leva a alterações no relaxamento ventricular esquerdo, estudos demonstram que a disfunção diastólica do VE geralmente precede a disfunção sistólica o que corrobora com nosso estudo no qual 62% dos participantes já apresentavam disfunção diastólica tipo alteração do relaxamento, mesmo com FEVE preservada. As medidas ao Doppler tissular também descritas como mais sensíveis para avaliar disfunção sistólica subclínica encontram-se alteradas nessa população chagásica<sup>(53,57,63)</sup>.

O *strain* miocárdico mostrou-se um método sensível para identificar anormalidades da contratilidade ventricular precoces. Os dados encontrados no nosso trabalho estão em concordância com a evidência corrente de estudos prévios. Observou-se um percentual de *strain* global diminuído em todos os eixos ortogonais (longitudinal, radial e circunferencial) nos portadores de DC sem disfunção ventricular, com alterações predominantes nos segmentos apicais, confirmando a natureza segmentar da miocardiopatia chagásica e sua predileção pela região apical do ventrículo esquerdo.

No entanto, observou-se uma variação do acometimento na análise segmentar. Artigo prévio também demonstrou essa variabilidade de envolvimento segmentar, especialmente na avaliação radial e circunferencial do *strain* obtido por STE<sup>(15)</sup>. Antes dessa técnica, os segmentos apicais, inferior e inferolateral pareciam ser os mais comumente afetados nesta patologia.

A maior parte dos estudos de deformação miocárdica na DC avaliou pacientes na forma indeterminada ou com DC sem acometimento cardíaco<sup>(15,97,99)</sup>. Barbosa et al.<sup>(99)</sup>, observou que o comprometimento do SR parece ser o mais precoce na miocardiopatia chagásica e sugere que esta alteração do SR desde a forma crônica sem doença cardíaca, possa ser explicada devido ao acometimento médiomiocárdico da fibrose na DC. Del Castillo et al.<sup>(97)</sup>, demonstrou redução significativa da porcentagem de SL através do STE em portadores da forma indeterminada em relação aos normais, principalmente nas porções média e apical da parede inferolateral do VE.

Na análise longitudinal segmentar de García-Álvarez et al.<sup>(15)</sup>, os segmentos lateral e anterior médio e septal e anterior basal estavam reduzidos no grupo MCC. Em nosso estudo, os segmentos apicais apresentaram valores mais baixos (apical anterior, apical septal, apical lateral), sendo o apical anterior com menor mediana. Além destes, os segmentos inferolateral, anterolateral e inferosseptal na porção média foram os mais frequentemente acometidos, seguidos dos segmentos basais inferosseptal e anterosseptal. O *strain* radial global miocárdico no nível médio-ventricular no nosso estudo também estava reduzido, porém em maior grau. Essas diferenças podem ser explicadas por conta da alta variabilidade inter e intraobservador já descritas na literatura na aferição do SR<sup>(13,14,71)</sup>.

Em estudo recente<sup>(106)</sup>, os portadores de DC foram alocados segundo divisões da FEVE,  $\geq 55\%$  (subdivido: ECG normal ou alterado); 54-31%;  $\leq 30\%$  comparados com grupos controles. No grupo com ECG alterado e FEVE preservada, amostra semelhante à nossa, foram estudados 13 pacientes. Também houve redução do SGL desde fases precoces, com decréscimo esperado com a evolução da disfunção sistólica ventricular, reforçando o papel do *strain* miocárdico como ferramenta sensível na avaliação da contratilidade ventricular.

Na análise da FM, houve predominância do sexo masculino (62,5%) no grupo com FM pelo RTM. Os participantes deste grupo também apresentavam maior prevalência de CF NYHA  $> 1$ , ICT elevado, maiores diâmetros e volumes do AE e VE, alterações de contratilidade segmentar e disfunção diastólica, porém não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Essas

características são importantes visto que são fatores reconhecidos como preditores independentes de morbimortalidade na cardiopatia chagásica<sup>(21,54,55,57,65,66)</sup>.

A prevalência destas alterações do grupo com FM concorda com a literatura atual que demonstra a presença de FM na DC desde fases iniciais e seu importante papel na estratificação de risco nesta patologia. A FM se associa com gravidade do estágio clínico, com piora da FEVE e da CF NYHA e com a presença de TV. O pequeno número da amostra possivelmente deve ter contribuído para a não detecção de significância estatística em nosso estudo<sup>(11,19,43,44,48)</sup>. A espessura da parede posterior ( $p= 0,028$ ) e a espessura relativa da parede ( $p= 0,050$ ) diferiram entre os grupos de forma significativa sugerindo uma associação entre o grau de deformação da geometria ventricular e a presença de FM, como visto em outras miocardiopatias<sup>(107)</sup>.

Apesar dos valores do *strain* miocárdico estarem reduzidos, não diferiram de forma significativa segundo a presença de FM pelo RTM. A análise da FM pelo RTM foi realizada de forma categórica. A análise da curva ROC revelou que o SGL não se associou a FM nos portadores de DC sem disfunção ventricular. Dado discordante de estudos prévios que demonstram a capacidade preditora do SGL em relação à FM em diferentes patologias como doença arterial coronariana, miocardiopatia hipertrófica<sup>(107,108,109,110)</sup>.

O SGL é um preditor independente de FM do VE em portadores de Miocardiopatia Hipertrófica<sup>(107)</sup>. Na doença arterial isquêmica, utilizando o ponto de corte do SGL de -15% é possível identificar áreas de FM com sensibilidade de 76% e especificidade de 95% para segmentos infartados e 83% e 93%, respectivamente, no nível global<sup>(108)</sup>. A redução do SGL é proporcional à extensão das áreas de fibrose de forma significativa, além disso, o SGL também pode predizer se o infarto do miocárdio foi transmural (ponto de corte - 4,5%)<sup>(109,110)</sup>.

A identificação precoce do dano miocárdico parece ser importante na abordagem individualizada do paciente chagásico. Anormalidades no *strain* miocárdico e na RMC foram descritas em portadores de cardiopatia chagásica crônica sem disfunção ventricular. O SGL apresenta correlação significativa com a FM

detectada pelo mapa T1 na RMC. Esses achados reforçam o papel destas técnicas como ferramentas de avaliação global e precoce na doença de Chagas

## 8 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO

O presente estudo prima por sua originalidade. No nosso conhecimento, a utilização do mapa T1 em chagásicos foi descrita de forma inédita. Assim como, apesar do uso do ecocardiograma *strain* obtido por STE já ter sido descrito em portadores de DC, não há estudos prévios sobre a correlação entre o SGL e a fibrose miocárdica avaliada pela RMC em portadores de DC com função ventricular preservada.

Os exames ecocardiográficos foram realizados por ecocardiografistas experientes do serviço. Embora o ETT seja um exame que pode sofrer variabilidade interobservador, tentou-se diminuir os erros determinando previamente a uniformização do que seria realizado e analisado na pesquisa através de um protocolo. Porém devemos reconhecer que não houve análise de medidas de variabilidade intra e inter-observador por questões operacionais. Outra limitação foi a ausência de investigação para afastar doença arterial coronariana.

Não foi possível quantificar a fibrose miocárdica pela técnica do RTM o que impossibilitou uma análise mais profunda da sua localização, extensão e correlação segmentar com o *strain* miocárdico devido a questões técnicas.

Há também limitações no presente estudo impostas pela própria característica da doença de Chagas, que se apresenta clinicamente de forma variável, onde pacientes com formas leves ou subclínicas não chegam aos serviços hospitalares ou ambulatoriais, gerando uma amostra com número reduzido. Além disso, a precisão da análise através do *speckle tracking* é dependente da qualidade de imagem bidimensional, quatro (16%) pacientes não apresentavam imagens adequadas para análise do *strain* e foram excluídos da análise.

O desenho transversal do nosso estudo permite somente gerar hipóteses sobre a associação entre FM e *strain* miocárdico. Outros estudos de avaliação prognóstica são necessários para avaliar a relevância clínica de nossos dados.

## 9 CONCLUSÕES

Através da análise dos nossos resultados, pode-se chegar às seguintes conclusões:

1. O SGL apresentou correlação moderada significativa com a RMC pelo Mapa T1 ( $p = 0,014$ ) na avaliação de FM em pacientes com doença de Chagas na forma cardíaca crônica sem disfunção ventricular.
2. O SGL não apresentou correlação com a RMC pela técnica do realce tardio na avaliação de FM em pacientes com doença de Chagas na forma cardíaca crônica sem disfunção ventricular.
3. O *strain* longitudinal, circunferencial e radial estão reduzidos nos portadores de doença de Chagas sem disfunção sistólica ventricular esquerda, com acometimento da contratilidade segmentar típico desta patologia.

## REFERÊNCIAS

1. Chagas C. Nova tripanossomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Shizotrypanum Cruzi* n.gen.n.sp, agente etiológico de nova entidade mórbida do homem. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1909;1:159-218.
2. Rassi, A., & Marcondes de Rezende, J. (2012). American trypanosomiasis (Chagas disease). *Infectious disease clinics of North America*, 26(2), 275–91. doi:10.1016/j.idc.2012.03.002.
3. Lima AFR, Jeraldo VLS, Silveira MS, Madi RR, Santana TBK, Melo CM. Triatomines in dwellings and outbuildings in an endemic area of Chagas disease in northeastern Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2012; 45( 6 ): 701-706.
4. World Health Organization, “Chagas disease: Fact sheet,” 14 March 2016. [Online]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/>. [Citado em 14 March 2016].
5. Bern, C. Antitrypanosomal therapy for chronic Chagas’ disease. *N Engl J Med.* 2011; 364(26), 2527–34. doi:10.1056/NEJMct10 14204.
6. Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro de Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38 supl 3:7-29.
7. Jr Rassi A, Rassi A, Marin-neto J A. Chagas disease (Seminar), *Lancet.* 2010; 375: 1388–402.
8. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Atualização da diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras de Cardiol.* 2012; 98.
9. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AAV, Vilas-Boas F, Oliveira GMM, Bacal F, et al. [ I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica]. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 97(2, Suppl. 3): 01-48. doi: 10.1590/S0066-782X2011001600001.
10. Câmara, EJN. Alterações Segmentares da Contratilidade do Ventrículo Esquerdo na Cardiopatia Chagásica Com e Sem Dilatação Ventricular. *Arq Bras Cardiol.* 1993; 60, nº 3: 151-155.
11. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 Expert Consensus Document on Cardiovascular Magnetic Resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2614–62.
12. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Ávila LF, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas’ disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(8):1553-8.



13. Jens-Uwe Voigt, Gianni Pedrizzetti, Peter Lysyansky, Tom H. Marwick, Helen Houle, Rolf Baumann, Stefano Pedri, Yasuhiro Ito, Yasuhiko Abe, Stephen Metz, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 January; 16(1): 1–11. Published online 2014 December 18. doi: 10.1093/ehjci/jeu184.
14. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(4):351-69.
15. García-Álvarez A, Sitges M, Regueiro A, Poyatos S, Jesus Pinazo M, Posada E, et al. Myocardial deformation analysis in Chagas heart disease with the use of speckle tracking echocardiography. *J Card Fail*. 2011 Dec;17(12):1028-34. doi: 10.1016/j.
16. World Health Organization. (WHO). WHO Expert Committee. Chagas' disease. Geneva; 1984. (WHO Technical Report Series, 697). Chagas C. Estudo sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*, n. gen. sp. agente etiológico de uma nova entidade mórbida do homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1909;159-219.
17. Martins-Melo FR, Alencar CH, Ramos AN Jr, Heukelbach J. Epidemiology of mortality related to Chagas' disease in Brazil, 1999-2007. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2):e1508.
18. World Health Organization. (WHO). Chagas disease (American trypanosomiasis). 2013. [Acesso em 2013 abr 4]. Citado em: <http://www.who.int/media/centre/factsheets/fs340/en>.
19. Regueiro A, García-Álvarez A, Sitges M, Ortiz-Pérez JT, De Caralt MT, Pinazo MJ, Posada E, Heras M, Gascón J, Sanz G. Myocardial involvement in Chagas disease: insights from cardiac magnetic resonance. *Int J Cardiol*. 2013 Apr 30;165(1):107-12. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.07.089.
20. Bern C, Montgomery SP: An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009;49:e52–e54.
21. Pereira Júnior CB, Markman Filho B. Clinical and echocardiographic predictors of mortality in chagasic cardiomyopathy - systematic review. *Arq. Bras. Cardiol*. 2014; 102( 6 ): 602-610.
22. Ribeiro AL, Nunes MP, Teixeira MM, Rocha MOC. Diagnosis and management of Chagas disease and cardiomyopathy. *Nature reviews. Cardiology*. 2012; 9(10), 576–89. doi:10.1038/nrcardio.2012.109.

23. Punekollu G, Gowda RM, Khan Ia, Navarro VS, Vasavada BC. Clinical aspects of the Chagas' heart disease. *Int J Cardiol.* 2007; 115(3), 279–83. doi:10.1016/j.ijcard.2006.03.004.
24. Ribeiro AL, Rocha MO. Indeterminate form of Chagas disease: Considerations about diagnosis and prognosis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1998;31:301–314.
25. Coura JR, Borges-Pereira J. Chagas disease. What is known and what should be improved: a systemic review. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012; 45: 286-296.
26. Tanowitz HB, Machado FS, Jelicks La, Shirani J, De Carvalho ACC, Spray D C, Factor SM, et al. Perspectives on Trypanosoma cruzi-induced heart disease (Chagas disease). *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;51(6), 524–39. doi:10.1016/j.pcad.2009.02.001.
27. Marin-Neto JA, Simões MA, Sarabanda AV. Cardiopatía chagásica. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72(3):247-63.
28. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation.* 2007;115(9):1109-23.
29. Yacoub S, Mocumbi AO, Yacoub MH. Neglected tropical cardiomyopathies: I. Chagas disease: myocardial disease. *Heart.* 2008;94(2):244-8.
30. Biolo A, Ribeiro AL, Clausell N. Chagas cardiomyopathy – where do we stand after a hundred years? *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52(4):300-16.
31. Hunt SA. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:e1– e82.
32. Xavier SS, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A. Application of the new classification of cardiac insufficiency (ACC/AHA) in chronic Chagas cardiopathy: a critical analysis of the survival curves. *SOCERJ.* 2005;18:227–232.
33. Rodriguez-Salas LA, Klein E, Acquatella H, Catalioti F, Dávalos V, Gomez-Mancebo JR, Gonzalez H, Bosch F, Puigbó JJ. Echocardiographic and clinical predictors of mortality in chronic Chagas disease. *Echocardiography.* 1998;15:271–278
34. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med.* 2006;355(8):799-808.
35. Goldman L, et al. American Heart Association: Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: Advantages of a new specific activity scale. *Circulation.* 1981;64:1227.

36. Rodrigues Coura J, De Castro S L. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001; 97(1), 3–24.
37. Carrilero B, Murcia L, Martínez-Lage L, Segovia M. Side effects of benznidazole treatment in a cohort of patients with Chagas disease in non-endemic country. *Rev Esp Quim*. 2011; 24(3), 123–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21947093>.
38. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Marin-neto JA, Maguire JH, Acquatella, H, Morillo C, et al. CLINICIAN ' S CORNER Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States: A Systematic Review. *JAMA*. 2013; 298(18), 2171–2181.
39. Sosa Estani S, Segura EL, Ruiz aM, Velazquez E, Porcel BM, Yampotis C. Efficacy of chemotherapy with benznidazole in children in the indeterminate phase of Chagas' disease. *Am J Trop Med* .1998; 59(4), 526–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9790423>.
40. Marin-Neto JA, Rassi A, Avezum A, Mattos AC, Morillo Ca, Sosa-Estani S, Yusuf S. The BENEFIT trial: testing the hypothesis that trypanocidal therapy is beneficial for patients with chronic Chagas heart disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009; 104 Suppl (June), 319–24. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753491>.
41. Rochitte CE, Nacif MS, De Oliveira AC, et al. Cardiac magnetic resonance in Chagas' disease. *Artif Organs*. 2007;31:259–67.
42. Kalil Filho R, Albuquerque CP. Magnetic resonance imaging in Chagas' heart disease. *Sao Paulo Medical Journal/RPM*. 1995; 113(2).
43. Torreão JA. Avaliação da inflamação miocárdica na doença de Chagas por ressonância magnética cardiovascular [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.
44. Bocchi E, Kalil R, Rosemberg L, Magalhaes A, Antelmi I, Mady C, et al. Magnetic resonance imaging in Chagas Disease: Correlation with endomyocardial biopsy. *Circulation*. 1993; 88: 1-536.
45. Kalil R, Bocchi EA, Ferreira BM, et al. Magnetic resonance imaging in chronic Chagas cardiopathy. Correlation with endomyocardial biopsy findings. *Arq Bras Cardiol*. 1995;65:413–6.
46. Kalil filho R, Weiss R, Rosemberg L, Bocchi AE, Magalhaes CA, Bacau P. et al. Regional cardiac magnetic resonance imaging for the assessment of inflammatory progress in chronic heart disease. *J Am Coli Cardiol*. 1994; 23: 150A.
47. Mello RP, Szarf G, Schvartzman PR, Nakano EM, Espinosa MM, Szejnfeld D, Fernandes V, Lima JAC, Cirenza C, De Paola JAV. Realce Tardio Miocárdico por Ressonância Magnética Cardíaca pode Identificar Risco para Taquicardia

Ventricular na Cardiopatia Chagásica Crônica. Arq Bras Cardiol. 2012;98(5):421-430

48. Torreão JA, Naia E, Rassi CH, Parga JR, Ávila L F, Nomura CH, Ianni, BM, et al. Detection of myocardial inflammation in Chagas' disease by cardiac magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2013; 15(Suppl 1), M12. doi:10.1186/1532-429X-15-S1-M1.
49. Fernandes, J L. Perspectivas em Ressonância Magnética Cardíaca - Mapa T1 e T2: Fundamentos e Utilidade Clínica. Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2015;28(3):175-184. DOI: 10.5935/2318-8219.20150021.
50. Messroghli DR, Radjenovic A, Kozerke S, Higgins DM, Sivananthan MU, Ridgway JP. Modified look-locker inversion recovery (molli) for high-resolution t1 mapping of the heart. Magn Reson Med.2004;52(1)141-6.
51. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Piechnik SK, Robson MD, Ugander M, et al. Myocardial t1 mapping and extracellular volume quantification: A society for cardiovascular magnetic resonance (scmr) and cmr working group of the european society of cardiology consensus statement. J Cardiovasc Magn Reson.2013;15:92.
52. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography. 7 th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2012.
53. Mathias WJr. Manual de Ecocardiografia.3ª Ed. São Paulo: Manole. 2013.
54. Barros MV, Rocha MOC, Ribeiro AL, Machado FS. Doppler tissue imaging to evaluate early myocardium damage in patients with undetermined form of Chagas' disease and normal echocardiogram. Echocardiography. 2001;18(2):131-6.
55. Viotti RJ, Vigliano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. Heart. 2004;90(6):655-60.
56. Albanesi Fo. FM, Gomes Fo. JBM. Acometimento da ponta do ventrículo esquerdo na cardiopatia chagásica crônica: aspectos clínicos e ventriculográficos. Arq Bras Cardiol. 1989; 52: 115-20.
57. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. Circulation. 2007;115(9):1124-31.
58. Acquatella H, Schiller NB, Puigbo IJ, et al. M-mode and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. A clinical and pathologic study. Circulation, 1980; 62: 787-99.
59. Bestetti RB, Dalbo CM, Freitas OC, Teno LA, Castilho OT, Oliveira JS. Noninvasive predictors of mortality for patients with Chagas heart disease: a multivariate stepwise logistic regression study. Cardiology.1994;84:261-267.

60. Pazin-Filho A, Romano MM, Almeida-Filho OC, Furuta MS, Viviani LF, Schmidt A, et al. Minor segmental wall motion abnormalities detected in patients with Chagas' disease have adverse prognostic implications. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39(4):483-7.
61. Barros ML, Ribeiro A, Nunes Mdo C, et al. Association between left ventricular wall motion abnormalities and ventricular arrhythmia in the indeterminate form of Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44:213–216.
62. Rodriguez-Salas LA, Klein E, Acquatella H, Cataliotti F, Dávalos V, Gomez-Mancebo JR, Gonzalez H, Bosch F, Puigbó JJ. Echocardiographic and clinical predictors of mortality in chronic Chagas disease. *Echocardiography.* 1998;15:271–278.
63. Barros MVL, Ribeiro AL, Machado FS, Rocha MO. Doppler tissue imaging to assess systolic function in Chagas disease. *Arq Bras Cardiol.* 2003;80(1):36-40.
64. Silva CE, Ferreira LD, Peixoto LB, Monaco CG, Gil MA, Ortiz J, et al . Avaliação da contratilidade segmentar na doença de Chagas utilizando a integral do gradiente intramiocárdico de velocidade (strain miocárdico) obtida pela ecocardiografia com Doppler tecidual. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2005 Apr [cited 2016 Mar 12];84(4):285-291. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066782X2005000400003&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066782X2005000400003&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0066782X200500040000>
65. Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rocha MO. Left atrial volume provides independent prognostic value in patients with Chagas cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(1):82-8.
66. Rassi Daniela do Carmo, Vieira Marcelo Luiz Campos, Arruda Ana Lúcia Martins, Hotta Viviane Tiemi, Furtado Rogério Gomes, Rassi Danilo Teixeira et al . Parâmetros Ecocardiográficos e Sobrevida na Cardiopatia Chagásica com Disfunção Sistólica Importante. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2014 Mar [cited 2016 Sep 10] ; 102( 3 ): 245-252. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2014000300006&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2014000300006&lng=en). Epub Feb 10, 2014. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140003>.
67. Nunes MC, Rocha MO, Ribeiro AL, et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2008; 127: 372-9.
68. Pinto AdS, Oliveira BM, Botoni FA, Ribeiro AL, Rocha MO. Disfunção miocárdica em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(6):385-90.
69. Furtado RG, Frota DCR, Silva JBM, Romano MMD, Almeida Filho OdC, Schmidt A, et al. Estudo do Ventrículo Direito na Forma Indeterminada da Doença de Chagas pelo Doppler Ecocardiograma. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Jan 13]; 104(3):209-217. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.p>

hp?script=sci\_arttext&pid=S0066782X2015000300006&lng=en. Epub Dec 16, 2014. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140197>

70. Cianciulli T, Prezioso H, Lax J. Ecocardiografia: novas técnicas. Rio de Janeiro: Revinter;2012.
71. Mor-Avi V, Lang R M, Badan, Belohlavek M, Cardim, N MD, et al. Expert consensus statement. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics : ASE/ EAE Consensus Statement on Methodology and Indications. J Am Soc Echocardiogr.2011;24(3):277-313.
72. Almeida ALC; Gjesdal Ola; Newton N; Choi EY; Tura-Teixido G; Yoneyama, K; Lima JAC. Speckle-tracking pela ecocardiografia bidimensional: aplicações clínicas. Rev. bras. ecocardiogr. imagem cardiovasc. 2013;26(1):38-49.
73. Mirsky I, Parmley W. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. Circ Res. 1973; 33:233-43.
74. Linhares, Renata Rejane; Paula, Ane Caroline Marques de; Peixoto, Luciana Braz; Monaco, Claudia G; Gil, Manuel A; Ferreira, Luiz Darcy C; Silva, Carlos E. S; Ortiz, Juarez. Medidas do strain longitudinal endocárdico e epicárdico pela técnica do Xstrain®: existem diferenças entre seus valores? / Measures of endocardial and epicardial longitudinal strain by the technique of Xstrain®: are there differences between their values? Arq Bras Cardiol:imagem cardiovasc. 2014;27(1):2-6. DOI: 10.5935/2318-8219.20140002
75. Almeida André Luiz Cerqueira de, Teixido-Tura Gisela, Choi Eui-Young, Opdahl Anders, Fernandes Verônica R. S., Wu Colin O. et al . Síndrome Metabólica, Strain e Redução da Função Miocárdica: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Arq. Bras. Cardiol. [Internet]. 2014 Apr [cited 2016 Mar 12]; 102( 4 ): 327-335. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2014000400003&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2014000400003&lng=en). <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140040>.
76. Abduch Maria Cristina Donadio, Alencar Adriano Mesquita, Mathias Jr. Wilson, Vieira Marcelo Luiz de Campos. Estudo da Mecânica Cardíaca pelo Speckle Tracking. Arq. Bras. Cardiol. [Internet]. 2014 Apr [cited 2016 Apr 18]; 102( 4 ): 403-412. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2014000400011&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2014000400011&lng=en). <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140041>.
77. Del Castillo JM, Herszkowicz N, Ferreira C. Speckle tracking. A contratilidade miocárdica em sintonia fina. Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc. 2010; 23: 46-54.
78. Del Castillo JM. Strain Cardíaco. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2013.
79. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR. Regional strain and strain rate measurements by

- cardiac ultrasound:principles, implementation and limitations. *Eur. J. Echocardiogr.* 2000; 1:154-170.
80. Ishizu T, Seo Y, Enomoto Y, Sugimori H, Yamamoto M, Machino T, et al. Experimental validation of left ventricular transmural strain gradient with echocardiographic two-dimensional speckle tracking imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(4):377-85.
81. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(4):789-93.
82. Cho GY, Chan J, Leano R, Strudwick M, Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue velocity based strain and validation with harmonic phase magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol.* 2006; 97:1661-6.
83. Sivesgaard K, Christensen SD, Nygaard H, Hasenkam JM, Sloth E. Speckle tracking ultrasound is independent of insonation angle and gain: an in vitro investigation of agreement with sonomicrometry. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(7):852-8.
84. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging: et al. *Circulation.* 2002;105:539-542.
85. Eek C, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, Endresen K, Smiseth OA, Edvardsen T, Skulstad H. Strain echocardiography predicts acute coronary occlusion in patients with non-st-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(6):501-8.
86. Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, Atary JZ, Borleffs CJ, Boersma E, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2010;31(13):1640-7.
87. Sjoli B, Orn S, Greene B, Vartdal T, Smiseth OA, Edvardsen T, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and left ventricular global strain as determinants of infarct size in patients with acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(11):1232-8.
88. Nahum J, Bensaid A, Dussault C, Macron L, Clemence D, Bouhemad B, et al. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(3):249-56.
89. Paraskevaidis IA, Farmakis D, Papadopoulos C, Ikonomidis I, Parissis J, Rigopoulos A, et al. Two-dimensional strain analysis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and normal systolic function: A 12-month follow-up study. *Am Heart J.* 2009;158(3):444-50.

90. Mu Y, Qin C, Wang C, Huojiaabudula G. Two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging in evaluation of early changes in left ventricular diastolic function in patients with essential hypertension. *Echocardiography*. 2010;27(2):146-54.
91. Nakai H, Takeuchi M, Nishikage T, Lang RM, Otsuji Y. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic diabetic patients assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography: Correlation with diabetic duration. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(8):926-32.
92. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, Attenu E, Van Camp G, Gach O, et al. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(12):1331-6.
93. Miyazaki S, Daimon M, Miyazaki T, Onishi Y, Koiso Y, Nishizaki Y, et al. Global longitudinal strain in relation to the severity of aortic stenosis: A two-dimensional speckle-tracking study. *Echocardiography*. 2011;28(7):703-8.
94. Migrino RQ, Aggarwal D, Konorev E, Brahmbhatt T, Bright M, Kalyanaraman B. Early detection of doxorubicin cardiomyopathy using two-dimensional strain echocardiography. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(2):208-14.
95. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi JL, Ky B, Cohen V, et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients. *Am J Cardiol*. 2011;107(9):1375-80.
96. Dalen H, Thornstensen A, Aase SA, Ingul CB, Totrp H, Vatten J, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(2):176-83.
97. Del Castillo JM, Herszkowicz N, Rego LC, Silva YA, Moro DR, Maia AM, et al. Strain bidimensional do ventrículo esquerdo na forma indeterminada da doença de Chagas. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2009;22(1):31-5.
98. Del Castillo JM, Silveira CA, Albuquerque ES. Rotação, twisting e torção miocárdica avaliados pela ecocardiografia bidimensional (speckle tracking). *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2012;25(3):206-13.
99. MM, Rocha MOC, Vidigal DF, Carneiro RCB, Araújo RD, Palma MC, Barros MVL, Nunes MCP. Early Detection of Left Ventricular Contractility Abnormalities by Two-Dimensional Speckle Tracking Strain in Chagas' Disease. *Echocardiography*. 2014;31:623–630. DOI: 10.1111/echo.12426.
100. Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos [Internet]. Bahia. [Atualizado 2015; citado 2016 jan 25]. Disponível em: <http://www.complexohupes.ufba.br/o-complexo-hupes/institucional/apresentacao/>



101. Hospital Ana Neri [Internet]. Bahia. [Atualizado 2014; citado 2016 jan 23]. Disponível em:<http://www.han.net.br/index.php/ct-menu-item-2/quem-somos>
102. Lang RM. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015 Mar;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014.
103. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Interpretação de Eletrocardiograma de Repouso. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 80(supl.II):1-17.
104. Campana AO, Iaria CT, Freitas CB, Paiva SA, Hossne WS. Pesquisa clínica: investigação científica na área médica. São Paulo: Manole; 2001. p. 125-43.
105. Field A. *Discovering statistics using SPSS*. 3 th Edition. London: Sage Publications. 2009.
106. Lima, MSR. Estudo da dinâmica de contração do ventrículo esquerdo pela técnica do speckle tracking na doença de Chagas [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.
107. Popovic ZB, Kwon DH, Mishra M, Buakhamsri A, Greenberg NL, Thamilarasan M, et al. Association between regional ventricular function and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy assessed by speckle tracking echocardiography and delayed hyperenhancement magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*.2008;21: 1299-305.
108. Gjesdal O, Hopp E, Vartdal T, Lunde K, Helle-Valle T, Aakhus S, et al. Global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle tracking echocardiography is closely related to myocardial infarct size in chronic ischaemic heart disease. *Clin Sci (Lond)*.2007;113:287-96.
109. Jurcut R, Pappas CJ, Masci PG, Herbots L, Szulik M, Bogaert J, et al. Detection of regional myocardial dysfunction in patients with acute myocardial infarction using velocity vector imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:879-86.
110. Roes SD, Mollema SA, Lamb HJ, van derWall EE, de Roos A, Bax JJ. Validation of echocardiographic two-dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrastenhanced magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2009;104:312-7.

## ANEXOS

### Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

##### Título da pesquisa:

**Correlação entre ecocardiografia e ressonância magnética em portadores de Doença de Chagas.**

Prezado (a) Senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa **“Correlação entre ecocardiografia e ressonância magnética na avaliação de portadores de Doença de Chagas”**, realizada em Salvador- Ba. O objetivo da pesquisa é: comparar os exames ressonância magnética e ecocardiograma na doença de chagas na forma leve, principalmente na análise da fibrose (cicatriz) e contratilidade miocárdica (bombeamento do coração).

Você sabe que está sendo acompanhado no ambulatório de doença de chagas (doença do barbeiro), com este estudo poderemos entender melhor as alterações causadas por esta doença e saber se é possível usar um exame mais barato, sem riscos para estudar essa doença.

A sua participação é muito importante, e ela se daria da seguinte forma: Responder questionários, de forma presencial, contendo informações como idade, sintomas. O preenchimento é realizado em, no máximo, 10 minutos. Realizar exame de sangue para laboratório e exame de imagem: ecocardiograma e ressonância magnética do coração no Hospital Ana Neri. Estes exames de imagem não causam dor, não invadem o corpo e não trarão custos. Entre os riscos da ressonância está a preocupação com ambientes fechados (claustrofobia), que é raro e geralmente melhora com orientações antes do exame. Para realização deste exame, é usado um remédio (contraste) na veia chamado de gadolínio . O uso desse contraste, raramente pode dar dor de cabeça, náuseas, alterações de paladar e alergia, são muito mais raros (1 em cada 10.000 dos exames ).Este contraste, não apresenta , nas doses usadas, riscos de prejudicar os rins e o fígado.

Esclarecemos que sua participação é totalmente voluntária, podendo você: recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, sem que isto acarrete qualquer prejuízo à sua pessoa ou seu tratamento. Os dados decorrentes da pesquisa permanecerão sob a guarda da pesquisadora responsável pela pesquisa, e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade.

Os benefícios esperados são: entender as alterações cardíacas causadas pela doença de chagas e de que forma esses exames conseguem ajudar no diagnóstico precoce e no acompanhamento.

Embora cientes de que nenhuma pesquisa é completamente isenta de risco, consideramos que o atual estudo apresenta risco mínimo, estamos, entretanto, disponíveis para sanar quaisquer danos que porventura ocorra. Informamos que o(a) senhor(a) não pagará nem será remunerado por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas e decorrentes especificamente de sua participação na pesquisa.

Caso o(a) senhor(a) tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode entrar em contato com as pesquisadoras: Polyana Evangelista Lima e Marta Silva Menezes, tel.(71) 3276-8265, Av. Dom João VI, nº 275, Brotas. CEP: 40290-000, ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública na Rua Frei Henrique, nº 8, pav. II, térreo, Nazaré. CEP: 4050-420, no telefone (71) 2101-2944 ou por e-mail: cep@bahiana.edu.br. Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida, assinada e entregue ao(a) senhor(a).

Salvador, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_.

**Pesquisador Responsável**

RG: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (nome por extenso do sujeito de pesquisa), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar **voluntariamente** da pesquisa descrita acima.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica): \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

## Anexo 2 – Ficha Exploratória



### APÊNDICE A- FICHA DE ACOMPANHAMENTO PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA CHAGAS

NÚMERO DE ORDEM: \_\_\_\_\_

IDENTIFICAÇÃO:

1.Nome: .....

2.Idade: ..... 3.DN: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_ 4.Sexo: M( ) F( )

5.Peso..... 6. Altura .....

7. Escolaridade \_\_\_\_\_ 8. Profissão \_\_\_\_\_

9. Etnia: Branca( ) Parda( ) Negra( ) \_\_\_\_\_

10.Naturalidade: \_\_\_\_\_ 11.Procedência: \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

TELEFONE: ( ) \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES MÉDICOS E DADOS CLÍNICOS

10.IAM Prévio: S( ) N( )

11. Fatores de risco:

HAS( ) DLP( ) DM( ) Insulino dependente( ) Obesidade( ) Sedentarismo( )

Historia Familiar de DAC( ) Tabagismo( ) \_\_\_\_\_maços/ano

12. Co- morbidades:

1. .... 2. .... 3. ....

13.Sintomas( ) S( )N

Quais:

\_\_\_\_\_

14. Classe funcional NYHA: ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV

15. Frequência cardíaca: \_\_\_\_\_ bpm

16. Pressão arterial sistólica: \_\_\_\_\_ Diastólica: \_\_\_\_\_ mmHg

CARACTERÍSTICAS ELETROCARDIOGRÁFICAS

\_\_\_\_\_

**CARACTERISTICAS RAIO=X DE TORAX****INDICE CARDIOTORÁCICO:****CONGESTÃO:**  

---

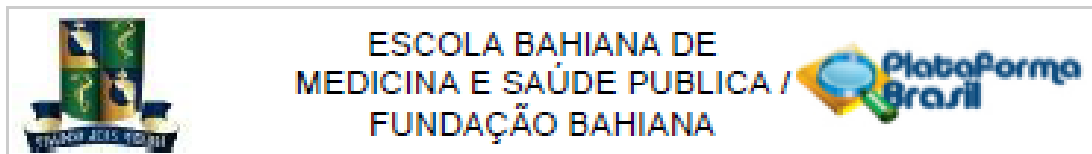
---

**CARACTERISTICAS ECOCARDIOGRAFICAS BÁSICAS**

<b>ECOCARDIOGRAMA</b>	<b>RESULTADO</b>
<b>DDVE (mL/m<sup>2</sup>)</b>	
<b>DSVE (mL/m<sup>2</sup>)</b>	
<b>FEVE (%)</b>	
<b>Massa VE (g/m<sup>2</sup>)</b>	

**Observações:** \_\_\_\_\_

## Anexo 3 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da EBMSP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Correlação entre ecocardiografia e ressonância nuclear magnética na avaliação de portadores de Doença de Chagas.

**Pesquisador:** Marta Silva Menezes

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 31214914.2.0000.5544

**Instituição Proponente:** Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 677.977

**Data da Relatório:** 12/05/2014

#### Apresentação do Projeto:

A Doença de Chagas é um importante problema de saúde pública, apesar da redução da sua incidência com as medidas de eliminação de vetores e triagem nas hemotransfusões, a sua prevalência permanece alta, além do alto número de indivíduos infectados com o *Trypanosoma Cruzii* que pode desenvolver as formas crônicas desta patologia. Apesar da sua importância epidemiológica, a fisiopatologia da DC não está bem definida. Vários exames podem ser utilizados para avaliação dos portadores de doença de chagas, entre eles, se destaca a ressonância nuclear magnética cardíaca que é o padrão-ouro para avaliação de fibrose e contratilidade cardíaca. Outras técnicas vem sendo desenvolvidas e destaca-se a ecocardiografia bidimensional strain como ferramenta útil e sensível para avaliar alterações de contratilidade precoces, mesmo com fração de

**Endereço:** RUA FREI HENRIQUE, Nº 08

**Bairro:** NAZARÉ

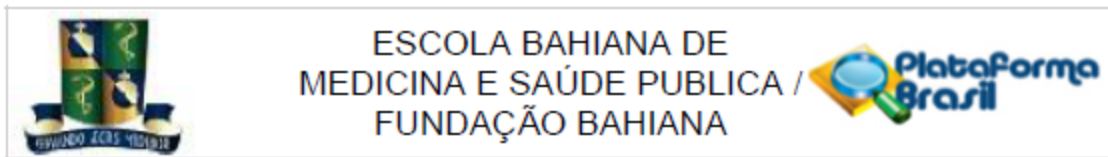
**CEP:** 40.050-420

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)2101-2944

**E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 677.977

ejeção preservada.

Este projeto é parte integrante de um projeto maior da parceria Hospital Ana Nery (setor de ecocardiografia e ressonância), HUPES e FIOCRUZ e irá estudar os resultados dos exames de 40 pacientes portadores da forma crônica, sem disfunção ventricular acompanhados em ambulatório de referência em Salvador- Ba.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

1. Comparar ressonância magnética cardiovascular (RMC) e ecocardiograma bidimensional (ECO2D) speckle tracking (ST) strain em pacientes portadores da Doença de Chagas na forma crônica sem disfunção ventricular, com ênfase na análise da fibrose e contratilidade miocárdica.

**Objetivo Secundário:**

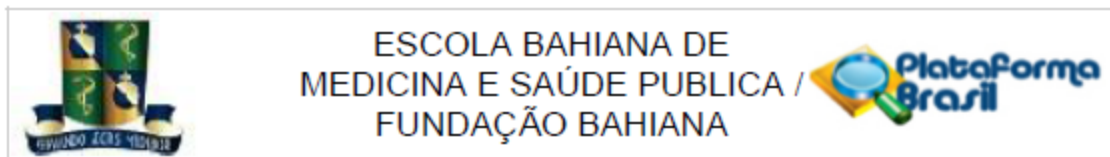
1. Descrever características clínicas, demográficas, laboratoriais e eletrocardiográficas em pacientes com forma indeterminada em pacientes atendidos num Hospital de referência em Salvador (Complexo - Hospital Universitário Prof. Edgard Santos).
2. Quantificar fibrose e inflamação miocárdica (extensão, localização e frequência) avaliada pela ressonância magnética e ecocardiograma bidimensional (2D) speckle tracking (ST) strain.
3. Comparar alterações identificadas ao ecocardiograma bidimensional (2D) speckle tracking (ST) strain e através da ressonância magnética cardiovascular.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os Pesquisadores Responsáveis informam :

A ressonância magnética cardiovascular , utiliza ondas de radiofrequência, não utilizando radiação ionizante.

Endereço: RUA FREI HENRIQUE, N° 08.	CEP: 40.050-420
Bairro: NAZARÉ	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-2944	E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 677.977

A claustrofobia , pode ser um problema para uma pequena parcela dos pacientes ( menos de 5% em estudos clínicos), mas usualmente é contornada com orientações antes do exame ou com medidas simples. Para realização da maioria dos exames de ressonância magnética e de praticamente todos os exames de angiografia ( visualização das artérias ) por ressonância, é utilizado um contraste endovenoso chamado de gadolínio . Os efeitos adversos desse contraste , como cefaléia ( dor de cabeça ), náuseas , alterações de paladar e reações alérgicas , são raros , com efeitos colaterais graves inferiores a 0,01% (1:10.000 dos exames ) .O gadolínio , não apresenta , nas doses clinicamente utilizadas, riscos de toxicidade para os rins e fígado. Pacientes portadores de insuficiência dos rins aguda ou insuficiência dos rins crônica e grave , o gadolínio pode levar à uma doença , chamada de fibrose nefrogênica sistêmica , caracterizada por um escurecimento da pele.

Em relação aos benefícios:

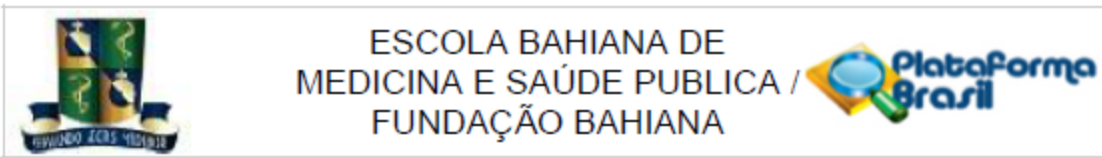
Identificar o grau de fibrose e inflamação miocárdica para ajudar na compreensão da fisiopatologia da doença de chagas e identificar as alterações precoces nos indivíduos com a forma crônica sem disfunção ventricular que potencialmente se beneficiariam de um tratamento.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo transversal, analítico, realizado a partir de dados realizados e coletados do serviço de Bioimagem (Ecocardiografia e Ressonância Nuclear Magnética) do Hospital Ana Nery na cidade de Salvador, Bahia. Inicialmente serão identificados os pacientes portadores da forma cardíaca crônica, sem disfunção ventricular em pacientes atendidos num Hospital de referência em Salvador (Complexo -

Endereço: RUA FREI HENRIQUE, N° 08.	
Bairro: NAZARÉ	CEP: 40.050-420
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-2944	E-mail: cep@bahiana.edu.br





Continuação do Parecer: 677.977

#### Hospital

Universitário Prof. Edgard Santos). Os dados clínicos e epidemiológicos serão coletados através uma ficha exploratória previamente padronizada. Todos os participantes serão submetidos a exame físico, análise de exames laboratoriais, ECG de 12 derivações, e ecocardiografia (2D) convencional 2-dimensional. As fases de análises laboratoriais serão desenvolvidas no Laboratório Integrado de Imunoregulação e Microbiologia (LIMI) do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, Salvador, Bahia. Serão estudados um total de 40 pacientes com a forma cardíaca leve da doença de Chagas.

#### Critérios de inclusão:

Diagnóstico estabelecido com base microbiológica confirmação por dois testes sorológicos positivos; diagnóstico médico da forma crônica cardíaca leve da doença de Chagas (alterações eletrocardiográficas, sem sintomas de insuficiência cardíaca, sem dilatação de câmaras cardíacas e sem disfunção ventricular – fração de ejeção do ventrículo esquerdo deverá ser maior que 55% em todos pacientes); idade superior a 18 anos; ambos os sexos; pacientes sem história de infarto do miocárdio e de baixo risco para doença arterial coronariana (DAC).

#### Critérios de exclusão:

Os critérios de exclusão foram: diagnóstico prévio de cardiopatia de outra etiologia, portadores de dois ou mais fatores de risco tradicionais para DAC , ou tratamento anterior com benzinidazol ou nifurtimox; contra-indicação a realização de ressonância magnética (claustrofobia, presença de dispositivos metálicos); dados incompletos no prontuário médico; janela acústica inapropriada para ecocardiograma, forte suspeita clínica ou hepatite viral documentada (HAV, HBV, HCV, HDV), alcoolismo crônico, gravidez,

Endereço: RUA FREI HENRIQUE, Nº 08.

Bairro: NAZARÉ

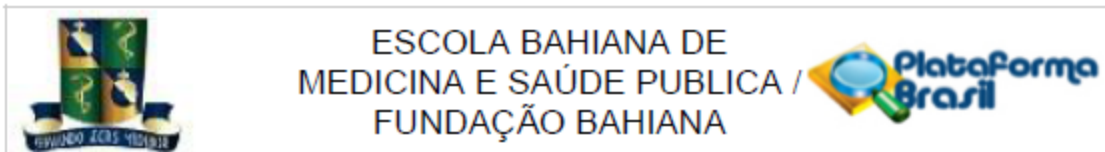
CEP: 40.050-420

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-2944

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 677.977

infecção por HIV, febre amarela, dengue, leptospirose, tuberculose, hanseníase, leishmaniose visceral, câncer documentado ou referido ou outra doença degenerativa crônica, traço falciforme, e o uso de drogas imunossupressoras ou hepatotóxicas.

Os Pesquisadores apresentaram os termos obrigatórios,

Não foi informado o telefone dos pesquisadores :aponta o telefone da pós-graduação.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os Pesquisadores apresentaram os termos obrigatórios.

**Recomendações:**

Encaminhar ao CEP-Bahiana as cartas de anuência das co-participantes em tempo oportuno.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Atendidas todas as solicitações no parecer consubstanciado da 1ª versão, o projeto é exequível e passível de pronta execução.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Atenção : o não cumprimento à Res. 466/12 do CNS abaixo transcrita implicará na impossibilidade de avaliação de novos projetos deste pesquisador. Tendo sido sanadas as pendências anteriormente assinaladas e, estando de acordo com a Res. 466/12 do CNS o projeto encontra-se exequível.

**XI  $\hat{c}$  DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL**

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) e b) (...)

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

Endereço: RUA FREI HENRIQUE, Nº 08.

Bairro: NAZARÉ

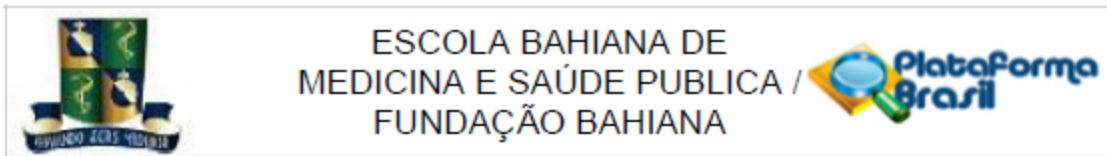
CEP: 40.050-420

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-2944

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 677.977

- f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

SALVADOR, 06 de Junho de 2014

---

**Assinado por:**  
**Roseny Ferreira**  
**(Coordenador)**

Endereço: RUA FREI HENRIQUE, Nº 08.

Bairro: NAZARÉ

CEP: 40.050-420

UF: BA Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-2944

E-mail: cep@bahiana.edu.br